E & A

T. 49 1956 N° 2 (Mars-Avril)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
31 JUL
SERIAL Eu.59
SEPARATE

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1956 : France, Colonies, 3.000 fr. ; Etranger, 9 $ 5

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 225

NÉCROLOGIE 227

COMMUNICATIONS 236

Chambon (L.). — Recherche de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes de boucherie de Saigon-Cholon. 236

Roger (F.). — L'isolement de la souche reste le seul critère indiscutable d'identification du toxoplasme lorsque le diagnostic doit être posé sur des pièces d'autopsie 239

Roger (F.) et Roger (A.). — Différence de comportement des souches rickettsiennes épidémique et murine dans le poumon du hamster inoculé par voie nasale 241

Ranque (J.), Depieds (R.) et Faure (A.). — Conservation de la mobilité et de la virulence de *Borrelia hispanica* (souche Langeron) en sérum dilué 243

Sparrow (H.). — Rappel d'observations concernant le comportement des spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou 246

Sparrow (H.). — Entretien de *Borrelia recurrentis* (souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveau-nés. 250

Molinari (V.). — Nouveaux essais d'action du froid sur les trophozoïtes de divers protozoaires parasites 254

Languillon (J.). — Essai d'interprétation des indices de régression après 14 mois de lutte antipaludique au Cameroun 260

Coutellier (J.). — Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le paludisme aigu 265

Depieds (R.) et Faure (A.). — A propos du rapport protéines totales/globulines chez les rats infestés par *Plasmodium berghei*. 270

Fromentin (H.). — Action de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés sur l'infection expérimentale du rat blanc à *Trypanosoma gambiense* 272

André (J.) et Deschiens (R.). — Incidence de la radio-activité d'une eau thermale (Plombières) sur des Planorbines vecteurs des bilharzioses 277

Dollfus (R. Ph.). — Un hôte nouveau pour le cystique polycéphale de *Tænia* (*multiceps*) *endothoracicus* Ja. D. Kirschenblatt, 1948. 281

Deschiens (R.) et Bénex (J.). — Hyperéosinophilie liée à une impasse parasitaire expérimentale de *Strongyloides fulleborni* chez le cobaye. 285

Deschiens (R.) et Bénex (J.). — Syndrome de Löffler chez le cobaye dans la strongyloïdose expérimentale 293

Schneider (J.) et Husson (R. A.). — Chimiothérapie des filarioses expérimentales. Résultats de recherches sur *D. blanci* et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'Afrique Equatoriale. Action du T. W. Sb. 296

Jacotot (H.), Deschiens (R.), Vallée (A.) et Dezest (G.). — Splénite chronique dans un cas de filariose chez un cynocéphale 300

Rousselot (R.). — Hépatite filarienne des Anthropoïdes. 301

Mandoul (R.), Hadida (E.) et Sabatier (J.). — Dermite érythémato-papuleuse provoquée par *Eotetranychus telarius* L. 303

Thooris (G. C.). — Le traitement de la filariose à *W. bancrofti* par le Thiacétarsamide de sodium en Océanie française 306

Thooris (G. C.). — Le traitement expérimental de la filariose à *W. bancrofti* en Océanie française par la Suramine 311

Thooris (G. C.). — Étude sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à *W. bancrofti*. . 317

Morin (H.). — L'insecte complice de la maladie 330

Sautet (J.) et Vuillet (J.). — Sensibilité des larves de deux souches d'*Aedes ægypti* aux insecticides chlorés. 333

Grenier (P.), Adam (J.-P.) et Hamon (J.). — Une méthode rapide de montage des préparations microscopiques adaptée au travail entomologique en régions tropicales 335

MÉMOIRES 338

Le Gac (P.), Giroud (P.), Roger (F.), Courmes (E.) et Bres (P.). — Etude de quatre souches de *R. orientalis* isolées au cours des opérations militaires au Vietnam. 338

Caubet (P.), Beisseige (H.), Netter (R.) et Carloz (L.). — Diagnostic de la dengue à Saigon. . . 345

Deschiens (R.), Pick (F.) et Sarauw (U.). — L'immunisation expérimentale de la poule domestique contre l'infestation à *P. gallinaceum*. 353

Charmot (G.) et Delahousse (J.). — Dix observations de dysenterie amibienne traitée par la Spiramycine. 365

Marill (F. G.). — Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation et prophylaxie de la bilharziose urinaire 373

Dollfus (R. Ph.). — Essai d'identification d'un échinostome immature d'une poule sultane, *Porphyrula alleni* (T. R. H. Thomson 1842) du Congo 379

Chabaud (A. G.) et Mouchet (J.). — A propos d'un Spiruride *Parabronema africanum* Baylis 1921, présent dans le cœur et le foie d'un éléphant. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre Spirurides et Filaires 388

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 398

Quarante-neuvième année 1956 N° 2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1956

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 14 MARS 1956

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD

CHAMBON (L.). Recherche de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes de boucherie de Saigon-Cholon. — CHARMOT (G.) et DELAHOUSSE (J.). Dix observations de dysenterie amibienne traitée par la Spiramycine. — DEPIEDS (R.) et FAURE (A.). A propos du rapport protéines totales-globulines chez les rats infestés par *P. berghei*. — DOLLFUS (R.-P.). Essai d'identification d'un échinostome immature d'une poule sultane, *Porphyrulla alleni* (T. R. H. Thomson, 1842) du Congo. — DOLLFUS (R.-P.). Un hôte nouveau pour le cystique polycéphale de *T. endothoracicus*. — FROMENTIN (H.). Action de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés sur l'infection expérimentale du rat blanc à *T. gambiense*. — GRENIER (P.), ADAM (J.-P.) et HAMON (J.). Une méthode rapide de montage des préparations microscopiques adaptée au travail entomologique en régions tropicales. — JACOTOT (H.), VALLÉE (A.), DESCHIENS (R.) et DEZEST (G.). Splénite chronique dans un cas de filariose à *Paraloa* chez un cynocéphale. — LE GAC (P.), GIROUD (P.), ROGER (F.), COURMES (E.) et BRES (P.). Etude de quatre souches de *R. orientalis* isolées au cours des opérations militaires au Vietnam. — MOLI-

NARI (V.). Nouvel essai d'action du froid sur les trophozoïtes de divers protozoaires parasites. — RANQUE (J.), DEPIEDS (R.) et FAURE (A.). Conservation de la mobilité et de la virulence de *B. hispanica* (souche Langeron) en sérum dilué. — SAUTET (J.) et VUILLET (J.). Sensibilité des larves de deux souches d'*A. ægypti* aux insecticides chlorés. — SPARROW (H.). Entretien de *B. recurrentis* (souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveau-nés. — SPARROW (H.). Rappel d'observations concernant le comportement de spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou. — THOORIS (G.-C.). Essais sur le traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Océanie française par la Surramine. — THOORIS (G.-C.). Sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à *W. bancrofti*. — THOORIS (G.-C.). Le traitement de la filariose à *W. bancrofti* par le Thiacétarsamide de sodium en Océanie française.

SÉANCE DU 11 AVRIL 1956

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD

ANDRÉ (J.) et DESCHIENS (R.). Incidence de la radioactivité d'une eau thermale (Plombières) sur *P. glabratus*, vecteur de *S. mansoni*. — CHABAUD (A.-G.) et MOUCHET (J.). A propos d'un Spiruride *Parabronema Africanum* Baylis, 1921, présent dans le cœur et le foie d'un éléphant. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre spirurides et filaires. — COUTELLIER (J.). Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le paludisme aigu. — DESCHIENS (R.), PICK (F.) et SARAUW (U.). Sur l'immunisation expérimentale de la poule domestique contre l'infestation à *P. gallinaceum*. — GALLIARD (H.). Une mission antifilarienne accomplie en Malaisie et aux Indes. — MANDOUL (R.), HALIDA (E.) et SABATIER (J.). Dermite érythémato-papuleuse provoquée par *Eotetranychus telarius L.* — MARILL (F.-G.). Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation et prophylaxie de la bilharziose urinaire. — MORIN (H.-G.-S.). « L'insecte, complice de la maladie ». — ROUSSELOT (R.). Hépatite filarienne des Anthropoïdes. — ROGER (F.) et ROGER (A.). Différenciation biologique rapide des souches épidémique et murine par culture dans le poumon de hamster inoculé par voie nasale. — SCHNEIDER (J.) et HUSSON (A.). Chimiothérapie des filarioses expérimentales ? Résultats de recherches sur *D. blanci* et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'Afrique Equatoriale. Action du T. W. Sb. — TOUMANOFF (C.) et SIMOND (M.). Premières observations sur la faune culicidienne de la Basse-Guinée.

NÉCROLOGIE

Constant MATHIS
(1871-1956).

La mort du Médecin Général Mathis a été vivement ressentie par notre Société à laquelle il était passionnément attaché. Il y était entré dès sa fondation en 1908 et figurait depuis 1948 dans la liste privilégiée de ses Membres d'Honneur.

Constant Mathis était né à Ollioules, près de Toulon, le 19 septembre 1871. Elève à l'Ecole de Santé navale de Bordeaux, il en sort en 1895 deux fois lauréat de la Faculté et sert d'abord comme médecin de la marine à Brest sur le vaisseau-école *La Bretagne*, puis en Guyane sur l'aviso stationnaire *Le Jouffroy*. En 1902, il opte pour l'armée coloniale et remplit les fonctions de médecin régimentaire. Les services à la mer et dans les corps de troupe l'ont momentanément éloigné de la microbiologie vers laquelle il s'était senti attiré dès la fin de ses études, car il avait été en 1896 préparateur au laboratoire de bactériologie de l'Ecole d'application de Toulon. Mais en 1905, il obtient de suivre le cours de l'Institut Pasteur, en ayant la bonne fortune, comme il l'a écrit, de profiter des leçons d'E. Roux, de Metchnikoff, de Laveran, de Maurice Nicolle, de Borrel, de Delezenne, de Morax, de Mesnil, enseignement dont il restera profondément imprégné. En 1908, il est désigné pour prendre la direction de l'Institut Antirabique et Bactériologique du Tonkin à Hanoï ; il y fera deux séjours qui le conduiront jusqu'à la grande guerre où il sera d'abord médecin-chef d'un régiment, puis, sur la proposition de Dopter, nommé médecin-chef du laboratoire de la VIII[e] armée. A l'armistice, il est affecté au Cambodge comme Chef du Service de Santé. Détaché à nouveau à l'Institut Pasteur, MM. Roux, Calmette et Mesnil s'accordent pour lui confier en 1924, l'organisation et la direction de l'Institut Pasteur de Dakar, qui est érigé en filiale de la Maison mère et remplace l'ancien Institut de Biologie. Il y demeurera jusqu'en 1937, date à laquelle il rentrera définitivement en France. Au cours de cette direction il aura fait approuver les plans de nouveaux et vastes laboratoires et obtenu les crédits nécessaires à leur construction et à leur aménagement. Il avait été promu Médecin Général en 1930.

Lorsqu'on parcourt la liste chronologique des 173 publications du docteur Mathis, on est confondu devant leur diversité. Son séjour en Guyane lui offre l'occasion d'explorer des secteurs encore peu connus et de donner à la *Revue de Géographie* un mémoire sur les régions de Cachipour, de Counani et de Carsewenne ; à la *Revue Scientifique* une note sur un arbre à fleurs-hélices ; aux *Archives de Médecine Navale* un travail sur la géographie médicale de l'ancien territoire contesté franco-brésilien. Mais dès qu'il peut avoir accès au laboratoire et satisfaire ses aspirations, c'est aux études de Pathologie humaine et animale qu'il consacre son activité médicale et scientifique. Elève de Mesnil qu'il reconnaît comme son maître et son conseiller, les maladies dues aux protozoaires lui ouvrent un vaste champ d'action encore peu exploré au début du siècle dans nos possessions d'outre-mer. Il procède à l'étude de l'endémie paludéenne au Tonkin dont il montre, avec le regretté Marcel Léger, la répartition très inégale dans ce territoire ; il en détermine les espèces anophéliennes vectrices, et si des remaniements ont apporté bien des changements dans cette classification initiale, les espèces qu'il a incriminées comme dominantes dans l'épidémiologie du paludisme au Tonkin restent valables. Quant à l'amibiase, nous savons ce que fut son apport à nos connaissances sur la morphologie, la diagnose et le cycle évolutif d'*Entamœba dysenteriæ*, ainsi qu'à la clinique et à la prophylaxie de la dysenterie amibienne. Il aimait à rappeler que Ravaut qui rédigea une brochure sur l'amibiase dysentérique pour instruire ses confrères des armées soulignait, dans son préambule, que ce qu'il savait de son agent étiologique, c'était à lui qu'il le devait.

Mathis a toujours soutenu que l'amibe dysentérique était normalement un parasite saprozoïte et que le déclenchement de son pouvoir pathogène était sous la dépendance de certains facteurs qui ne se rencontraient guère que dans les régions chaudes et humides. Tous les coloniaux, écrit-il, savent que les dysentériques qui ont contracté leur infection en Indochine, véritable domaine de l'amibe pathogène, doivent être le plus souvent rapatriés en France pour éviter une aggravation de leur état. C'est à la flore bactérienne associée qu'il attribuait cette situation, flore qui se modifiait et s'éliminait dès que le malade revenait vivre sous un climat tempéré. Si l'amibe dysentérique était susceptible de s'implanter en France, ajoutait-il, elle aurait depuis longtemps pris une extension considérable du fait de l'arrivée continue de dysentériques provenant de nos colonies. La crainte que manifestaient certains auteurs de voir la dysenterie amibienne s'installer dans la Métropole sous forme endémo-épidémique à la faveur de la venue, durant la guerre de 1914-1918, de nombreux contingents coloniaux, était pour lui

injustifiée; en fait, l'avenir devait confirmer son point de vue. Mathis, contrairement encore à une opinion très répandue, relégua au second plan la transmission de la dysenterie amibienne par l'eau de boisson pour lui substituer la contagion interhumaine; les kystes, pour provoquer l'infection, doivent passer rapidement d'un sujet infecté à un sujet sain, car ils perdent bientôt leur vitalité dans le milieu extérieur.

Non moins appréciable est la contribution apportée par Mathis à l'étude des spirochétoses récurrentes, et surtout à celle de la récurrente à tiques d'A. O. F. qui n'avait jamais été soupçonnée avant la découverte par André Léger du spirochète de la musaraigne *Crocidura stampflii*. Ses recherches et celles de ses collaborateurs devaient conduire à identifier ce parasite à *Sp. duttoni* dont il devenait la variété *crociduræ*, retrouvée ensuite chez plusieurs espèces de muridés, notamment chez les rats où, après une courte infection sanguine, le spirochète se cantonne sans dommage apparent dans le cerveau et la rate. L'importance de cette spirochétose dans la nosologie africaine est apparue peu après quand Durieux eut découvert son agent de transmission, *Ornithodorus erraticus*, déjà connu comme vecteur de la forme hispano-marocaine.

L'épidémie de fièvre jaune qui frappa le Sénégal en 1927 fournit à Mathis l'occasion de se livrer à son étude en collaborant, ainsi que Laigret, aux recherches de l'Américain Sellards qui s'était installé à l'Institut Pasteur de Dakar, sur l'initiative et l'intervention de notre collègue le docteur Bouët auprès des autorités administrative et sanitaire de l'A. O. F. C'est là que fut réalisée la transmission de la première souche humaine de virus africain au *Macacus rhesus*, virus emporté par Sellards aux Etats-Unis à la fin de 1928 d'où il revenait en 1934 sous forme de vaccin Sellards-Laigret, après l'acquisition fondamentale due à Max Theiler. Dans leur traité des *Ultravirus*, Levaditi et Lépine ont fait appel à Mathis pour rédiger le chapitre relatif au virus amaril.

En pathologie humaine, notre éminent collègue a touché, sans s'y attarder, à bien d'autres sujets, au hasard des circonstances de sa longue carrière coloniale où sa curiosité, toujours en éveil, le porta à s'intéresser à certains aspects de la filariose lymphatique, de la rage, de la lèpre, de la peste, du béribéri.

Avec Marcel Léger, il signa dans le *Traité de Pathologie Exotique* de Grall et Clarac, aujourd'hui dépassé, mais qui a fait jadis autorité les chapitres traitant des myiases, de l'ankylostomose, des bilharzioses.

En pathologie animale, c'est encore à la protistologie qu'il s'attache en raison de la parenté zoologique qui unit les protozoaires parasites de l'homme à ceux des animaux. Toujours avec M. Léger,

au Tonkin, il décrivit un *Plasmodium* du macaque, un *Hæmoproteus* et plusieurs *Leucocytozoon* d'oiseaux, des hémogrégarines chez les animaux à sang froid, les entamibes du singe et de la grenouille, des trypanosomes chez diverses espèces animales d'Indochine, ainsi qu'un trypanoplasme chez un poisson. Les deux auteurs ont rassemblé dans un volume richement illustré paru en 1911 leurs travaux de parasitologie et de pathologie humaine et animale au Tonkin.

Toute l'œuvre de Constant Mathis dont je viens de rappeler l'essentiel, s'inspire de l'enseignement de F. Mesnil qui, pendant 30 ans, le guida dans ses recherches et le fit bénéficier de la riche documentation de son laboratoire. Comme la plupart des pasteuriens coloniaux de la première heure, la protozoologie a pris chez lui le pas sur la microbiologie qui ne lui eût certes pas ouvert un aussi large horizon, ni permis une aussi ample moisson de découvertes. Auprès de Mesnil, il sut ce qu'était la rigueur de l'expérimentation, la prudence dans l'interprétation, le souci de la précision dans la rédaction et la recherche bibliographique, remontant jusqu'à la source et ne se contentant pas de la seule analyse d'un travail original. Et c'est encore à ce Maître qu'est due sa participation soutenue à l'activité de notre Société à laquelle il communiqua nombre de ses travaux.

Lorsque l'heure de la retraite eut sonné pour lui, il n'envisagea pas un instant de renoncer à toute activité productrice. Dégagé de responsabilités professionnelles, il entreprenait la rédaction d'un ouvrage dont il avait patiemment rassemblé les éléments depuis plusieurs années, mais dont la guerre retarda la publication. *L'Œuvre des Pastoriens en Afrique noire* (singulièrement en A. O. F.) est un saisissant témoignage de ce qu'ont réalisé dans le domaine de la Santé publique, tous ceux qui, se prévalant du titre de pasteurien, ont été les pionniers qui ont apporté aux indigènes les bienfaits des découvertes de Pasteur et de ses disciples. Tous y sont nommément désignés avec ce que fut leur contribution personnelle à l'œuvre commune. Combien de nos camarades dont le nom serait déjà tombé dans l'oubli resteront, grâce à Mathis, présents à notre souvenir, car ce livre constitue en outre une somme, du point de vue bibliographique. Enfin, dans un *Manuel de Pathologie Exotique* écrit en collaboration avec R. Pons, Mathis nous a donné en 1948 sous une forme concise et parfaitement ordonnée, les notions épidémiologiques, cliniques, prophylactiques et thérapeutiques indispensables à tout praticien appelé à exercer outre-mer.

Mes Chers Collègues, je viens de rappeler le souvenir de l'homme de science, mais je me dois d'évoquer sa personnalité. Nous qui

l'avons vu si souvent assis au premier rang de cet amphithéâtre, nous ne pouvons oublier l'attention qu'il portait à nos travaux, la part qu'il prenait à nos discussions. Avec une fougue que l'âge n'avait pas entamée, usant d'expressions imagées, décochant ci et là quelques traits qui n'étaient pas toujours empreints d'aménité, Mathis jugeait sévèrement les auteurs qui faisaient bon marché des travaux de leurs devanciers ; il agissait de même envers les non-conformistes qui, à ses yeux, altéraient ce qu'il croyait être la vérité ; et ce comportement, il le manifestait aussi à d'autres tribunes moins libérales que la nôtre et où il n'était pas sans provoquer quelque surprise. Comme il se complaisait à le proclamer : « Je ne puis m'empêcher de dire ce que je pense, malgré le conseil qui m'a été un jour donné de me mettre, dans certaines circonstances, un bœuf sur la langue. » Personnalité vraiment originale et pittoresque ! Nous savons avec quelle insistance il s'employa à faire connaître en France les recherches de Carlos Finlay à La Havane sur l'épidémiologie de la fièvre jaune ; il était comme obsédé par cet oubli dans lequel était tenu ce précurseur et je dois reconnaître qu'il réussit à intéresser à sa cause de hautes personnalités des lettres et de la diplomatie.

Pour moi qui le vis chaque jour, tant que ses forces le lui permirent, venir respirer l'atmosphère du laboratoire où une pièce lui était réservée au pavillon d'Outre-Mer, je garderai la vision d'un homme passionné, tenace, épris de justice, fidèle à ses affections et qui, sous des dehors parfois rébarbatifs, possédait un cœur généreux.

Depuis 4 ans, le Médecin Général Mathis avait pratiquement cessé toute activité. Ne pouvant se déplacer que péniblement et sentant peu à peu ses forces l'abandonner, on ne le vit plus à nos réunions, pas plus qu'aux séances de l'Académie de Médecine, de la Société de Biologie, de l'Académie des Sciences Coloniales dont il était membre et qu'il fréquentait avec une exemplaire ponctualité. La disparition de la dévouée compagne de sa vie allait lui porter un coup fatal dont ses proches, comme lui-même, savaient qu'il ne se relèverait pas. Il vécut dès lors dans le silence et le recueillement, envisageant la mort avec sérénité, sans l'espoir d'un « au-delà » que ses convictions refusaient à admettre. A ceux, trop rares à son gré, qui lui rendaient visite, il aimait à rappeler ses souvenirs dont les moindres détails restaient présents à sa mémoire sans défaillance, qui lui fut si précieuse tout au long de sa carrière. Il reconnaissait avoir vécu une magnifique époque, celle de la révolution pasteurienne dont les prolongements outre-mer ont eu les conséquences que l'on sait. C'était aussi l'époque où, dans ce qui était alors l'Empire, notre prestige n'avait subi aucune

atteinte; l'évolution sous sa forme actuelle était pour lui un sujet de méditations et de réflexions sur la fragilité des sentiments humains. Constant Mathis a eu la fin qu'il souhaitait. Il est parti sans connaître la déchéance intellectuelle de bien des vieillards. Je l'avais vu deux jours auparavant, assis dans son fauteuil, sa canne à portée de main, un poste de T. S. F. à proximité, parcourant journaux et revues, suivant, entre temps, l'évolution des légions de moineaux dont le couvert était largement assuré sur son balcon, près de la fenêtre où il se tenait habituellement. Le lendemain, il était sorti en voiture, accompagné de ses enfants; puis, une alerte fébrile dans la nuit, le coma quelques heures après et le grand repos.

Cet homme qui avait tenu à ne passer jamais inaperçu partout où il se trouvait durant sa laborieuse existence a voulu, sa tâche achevée, s'en aller discrètement accompagné seulement de ses enfants vers le Columbarium du Père-Lachaise où l'avait précédée celle qu'il chérissait. Et comme il savait que la coutume exigerait qu'un jour son éloge nécrologique fût prononcé, il m'avait prié de m'en acquitter. J'obéis donc à un pieux devoir en exauçant son vœu.

Le nom de Constant Mathis restera inscrit parmi ceux des premiers et grands pasteuriens coloniaux, témoins, artisans et apôtres d'une grande œuvre, au service de la colonisation et des peuples les plus déshérités. La Société de Pathologie Exotique perd en lui un de ses plus fervents adeptes, un de ceux qui ont le mieux contribué à la réalisation des objectifs assignés par ses fondateurs, accru son prestige et, par là même, celui de notre pays.

G. Girard.

Arthur FELIX
(1887-1956).

Arthur Felix est mort subitement à Londres le 14 janvier dernier.

Né en Pologne autrichienne en 1887, il travailla successivement à Vienne, dans des laboratoires d'armée pendant la guerre de 1914, à Prague, à Tel-Aviv, à Jérusalem, enfin depuis 1927 à Londres.

Son œuvre scientifique, magnifiquement cohérente, comporte trois découvertes de premier ordre que réunit une chaîne de constatations d'un grand intérêt.

C'est d'abord la réaction de Weil-Felix. En 1915, sur le front Est de l'armée autrichienne, de l'urine et du sang de typhiques Weil et lui isolèrent des *Proteus* (*Proteus* de la série X, en parti-

culier les formes non mobiles OX_2, OX_{19} et OXK) qui étaient agglutinés spécifiquement par le sérum de ces malades et d'une façon générale par les sérums des typhiques. Cette découverte devait offrir pendant de nombreuses années non seulement un excellent moyen de diagnostic différentiel entre le typhus exanthématique et de nombreuses autres fièvres d'origine inconnue, mais aussi une très précieuse méthode pour l'étude du typhus.

Pendant longtemps, on ne put que formuler des hypothèses sur les rapports existant entre les *Proteus* de la série X et les micro-organismes découverts par Da Rocha Lima et nommés par lui *Rickettsia prowazeki* en 1916. Mais Bruce White en Angleterre et Castaneda aux Etats-Unis démontrèrent en 1930 que la réaction de Weil-Felix était due à la présence d'antigènes communs dans les deux groupes de germes.

La deuxième découverte importante de Felix concerne les formes somatiques et les formes flagellaires des bactéries. Il avait observé, toujours avec Weil, que les souches mobiles de *Proteus* envahissaient toute la surface du milieu de culture solide et formaient une « expansion » (en allemand « Hauch » ou « H »), tandis que les souches non mobiles se développaient en colonies dépourvues de pouvoir d'expansion (= ohne Hauch = en abrégé « O »). Les formes mobiles ou H présentaient une agglutination en larges flocons à un titre limite élevé du sérum. Les formes immobiles ou O donnaient une agglutination finement granuleuse à un titre limite plus bas. Ces constatations prouvaient qu'il existait une relation étroite et constante entre la mobilité ou l'immobilité des bactéries et leur comportement sérologique, c'est-à-dire finalement leur structure antigénique. Ils prouvèrent que, pour les *Salmonella* comme pour les *Proteus*, la forme O possédait l'antigène O, thermostable, présent dans le corps bactérien, d'où son nom d'antigène somatique. La forme H en plus de l'antigène O avait un antigène H, thermolabile, localisé dans les cils de la Bactérie, donc un antigène flagellaire. La découverte des antigènes O et H eut deux applications importantes : grâce à elle, d'abord, la classification sérologique des *Salmonella* a été rendue possible, puisque chaque espèce ou chaque sérotype de ce genre est caractérisé à la fois par ses antigènes somatiques et par son ou ses antigènes flagellaires. Ensuite, elle a permis de rechercher, dans les sérums des malades, en utilisant séparément des suspensions de germes O et de germes H, les agglutinines correspondantes. C'est la méthode de sérodiagnostic dissocié de Felix qui est universellement adoptée aujourd'hui.

La troisième découverte fut celle de l'antigène Vi. Felix constata que certaines cultures de *S. typhi* n'étaient pas agglutinées par le sérum typhoïdique. Mais, lorsqu'on les tuait par chauffage,

elles devenaient agglutinables. Les cultures vivantes inagglutinables provenaient généralement de cas humains plus graves et étaient plus virulentes pour la souris que les cultures agglutinables d'emblée sans chauffage. Ces faits l'amenèrent à penser que les cultures inagglutinables possédaient un antigène qui les protégeait *in vitro* contre les anticorps du sérum, et probablement *in vivo* contre les moyens de défense de l'organisme infecté. Cet antigène, vraisemblablement plus superficiel que l'antigène O, pouvait donc être considéré comme un antigène de virulence. Pour cette raison, il l'appela l'antigène Vi. Par la suite, il établit qu'entre divers bacilles typhiques, le plus virulent était toujours celui qui possédait non seulement la plus grande quantité d'antigène Vi pour se trouver bien protégé contre les moyens de défense de l'organisme, mais aussi la plus grande quantité d'antigène O, facteur principal des accidents toxiques de la fièvre typhoïde.

L'étude de l'évolution des agglutinines Vi chez les typhoïdiques guéris, mais restés porteurs chroniques lui révéla que tout individu dont le sérum possède un certain taux d'agglutinines Vi devait être considéré comme suspect. Cette épreuve sérologique permet, lors d'une recherche systématique des porteurs de germes dans une collectivité, de désigner avec une grande probabilité les personnes chez lesquelles il peut être utile de pratiquer des coprocultures en série.

Lorsque J. Craigie en 1934 révéla qu'il existait des bactériophages spécifiques de l'antigène Vi et qu'en 1936 il utilisa les remarquables propriétés d'adaptabilité de l'un d'entre eux, le phage Vi II, pour mettre au point un procédé de division de l'espèce *S. typhi* en types bactériophagiques, Felix ne pouvait pas rester indifférent. Avec J. Craigie, il perfectionna la méthode de la lysotypie. Il confirma son très grand intérêt en épidémiologie. Plus tard, en 1943, avec B. R. Callow, il créa une méthode de lysotypie pour *S. paratyphi* B.

Il sélectionna les cultures types des deux espèces ; il standardisa les préparations bactériophagiques ; il codifia les techniques, si bien que ces méthodes délicates purent être utilisées avec une remarquable constance de résultats dans les laboratoires répartis dans le monde entier. Au cours de ses dernières années il consacra toute son énergie à l'organisation d'un Comité International groupant les laboratoires en question. Aux uns et aux autres, il prodigua ses idées, ses conseils et ses encouragements avec un rare désintéressement et une grande générosité. Il sut faire preuve en outre, dans cette activité, d'un esprit de compréhension internationale exceptionnellement élevé.

C'était un vrai savant. Ses vues pénétrantes sur les problèmes

qui l'intéressaient, la rigueur exceptionnelle de son expérimentation, son sens critique suraigu en face de ses propres résultats comme en face des travaux des autres lui permirent de tracer des voies nouvelles et de progresser très avant sur un terrain entièrement neuf qu'à sa suite de nombreux bactériologistes purent exploiter. Il fit œuvre de créateur.

Que dire de l'homme? Certains lui ont reproché d'être secret, méfiant et d'un caractère difficile. Il est vrai qu'il ne se laissait pas facilement connaître, qu'il était parfois d'une franchise assez rude et qu'il n'accordait sa confiance qu'après une longue période d'observation. Mais celui qui sortait à son honneur de ces épreuves pouvait se flatter d'avoir désormais en lui un ami très sûr et le meilleur des conseillers.

Qu'il me soit permis de dire qu'il fut pour moi un véritable maître. La Société de Pathologie Exotique perd en lui un de ses plus éminents membres correspondants.

P. Nicolle.

COMMUNICATIONS

RECHERCHE DE SALMONELLES ET DE SHIGELLES DANS LES VIANDES DE BOUCHERIE DE SAIGON-CHOLON

Par L. CHAMBON (*)

Comme dans toutes les régions tropicales, les Salmonelloses et les Shigelloses occupent une place importante dans la pathologie du Sud-Vietnam.

Au cours d'une précédente enquête dans cette région, Fournier et coll. (1) ont montré le rôle joué par le porc dans la conservation et la diffusion des Salmonelles. Nous avons nous-même observé quelques cas de gastro-entérites qui paraissaient d'origine alimentaire et carnée à l'occasion desquelles une souche de *S. newport* fut isolée.

Ces faits nous ont amené à rechercher la présence de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes et dans les abats de porc et de bœuf exposés sur les marchés de Saigon-Cholon.

I. — Technique

Les prélèvements (viandes, foies, reins, cœurs de porcs et de bœufs) sont broyés séparément avec du sable stérile, puis dilués avec de l'eau physiologique. Les suspensions ainsi obtenues sont ensemencées sur milieu S. S. Difco, sur milieu de MacConkey et en milieu de Müller-Kauffmann. Après 18 heures de culture à 37°, on fait, à partir de ce dernier, un isolement sur milieu S.S. Difco.

L'identification biochimique et sérologique des colonies suspectes se fait suivant les techniques habituelles. La détermination du type sérologique de plusieurs souches de Salmonelles est due au docteur Le Minor que nous remercions ici.

II. — Résultats

570 prélèvements nous ont donné 14 souches de Salmonelles dont l'origine et le type sont indiqués sur le tableau I ci-après.

(*) Séance du 14 mars 1956.

TABLEAU I

Prélèvements			*Enterobacteriaceæ* isolés	
Origine	Nature	Nombre	Type	Nombre de souches
Porc	Viande	444	*S. paratyphi* C	2
			S. choleræ suis (K)	1
			S. derby	2
			S. dublin	1
			S. give	1
			S. anatum	2
			P. C Bethesda	7
			Providencia	40
	Cœur	10	*Providencia*	2
	Foie	10	*Providencia*	2
	Rein	10	*Shigella* sp.	1
Bœuf	Viande	66	*S. paratyphi* C	3
			S. newport	1
			Providencia	3
	Cœur	10	*Providencia*	2
	Foie	10	*S. derby*	1
			Providencia	1
	Rein	10	*Providencia*	1
			Groupe *alcalescens-dispar*	1

Une seule souche de Shigelle, de type sérologique non encore déterminé, et une souche du groupe *Alcalescens-dispar*, ont été isolées.

Parmi les autres Entérobactéries éventuellement pathogènes, il faut noter la fréquence des *Providencia* et des *Bethesda*, et l'absence des *Ballerup* et des *Arizona*.

Environ 2,5 o/o des prélèvements sont contaminés par des Salmonelles, dont 5,2 o/o en ce qui concerne le bœuf et 1,9 o/o en ce qui concerne le porc. Ce dernier pourcentage est inférieur à celui trouvé par FOURNIER (9,6 o/o) qui a effectué ses recherches dans des broyats de *ganglions mésentériques*, matériel toujours beaucoup plus riche en Salmonelles, mais que nous avons écarté de notre étude pour nous en tenir à ce que l'homme utilise habituellement parmi ses aliments.

Nous n'avons isolé qu'une seule souche de *S. choleræ suis* qui appartient à la variété *Kunzendorf*, alors que la majorité des sou-

ches isolées par Fournier *(loc. cit.)* appartenaient à la variété diphasique, ce qui est le cas général à Saigon.

Sur les 5 souches de *S. paratyphi C*, 4 sont Vi-positives et une Vi-négative.

A l'exception de *S. give*, toutes les souches présentes dans nos cultures ont été isolées chez l'homme au Vietnam à l'occasion de gastro-entérites ou d'états septicémiques, ainsi que le mentionnent des tableaux statistiques de Fournier (4).

Cependant, il nous faut signaler que *S. newport* paraît singulièrement moins commune à Saigon qu'au Nord-Vietnam. En effet la présente enquête ne nous en a fourni qu'une souche et il n'en a été isolé qu'une seule chez l'homme à l'Institut Pasteur de Saigon depuis qu'on y procède à l'identification des Salmonelles (Cette dernière souche a été isolée par nous en 1955 et ne figure pas sur les tableaux statistiques de Fournier mentionnés ci-dessus). Or, dans son rapport annuel 1954, Kirsche (2) fait état de 30 souches de *S. newport* isolées en 5 ans chez l'homme à Hanoï, soit à partir de matières fécales, soit du sang.

L'infection humaine à *S. derby* et à *S. dublin* à Saigon a fait l'objet de relations respectivement de Chambon et coll. (3) et de Fournier et coll. (5).

Conclusions

La culture de 570 échantillons de viande et d'abats de porc et de bœuf provenant des marchés de Saigon-Cholon nous a permis d'isoler une seule souche de *Shigella* et 14 souches de *Salmonella* appartenant toutes, sauf une, à des types sérologiques connus au Vietnam pour y avoir été isolés chez l'homme.

1,9 o/o des prélèvements de porcs et 5,2 o/o des prélèvements de bœufs ont été positifs. La viande de bœuf, provenant des marchés de Saigon-Cholon et souvent consommée peu cuite, doit donc être retenue comme un agent de contagion indirecte des Salmonelloses.

Les pourcentages que nous rapportons sont relativement faibles du fait que nous avons volontairement tenu les ganglions mésentériques à l'écart de nos prélèvements.

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

1. Fournier (J.), de Lajudie (P.) et Brygoo (E. R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, **84**, 792.
2. Kirsche (P.). — *Rapp. ann. Inst. Pasteur Hanoï*, 1954, 10.

3. Chambon (L.), Bres (P.) et Delahousse (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 1, 10-12.
4. Fournier (J.). — *Rapport annuel sur le Fonctionnement Technique de l'Institut Pasteur de Saigon en 1954*, 1 vol. I. F. O. M., 1955.
5. Fournier (J.), de Lajudie (L.), Bres (P.) et de Mouillac-Pariselle (F.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 2, 213-18.

L'ISOLEMENT DE LA SOUCHE RESTE LE SEUL CRITÈRE INDISCUTABLE D'IDENTIFICATION DU TOXOPLASME LORSQUE LE DIAGNOSTIC DOIT ÊTRE POSÉ SUR DES PIÈCES D'AUTOPSIE

Par Francis ROGER (*)

Nous avons déjà insisté sur l'importance exagérée accordée actuellement, à notre avis, aux Toxoplasmoses latentes des animaux de laboratoire (1).

Les travaux récents tendent aussi, dans leur ensemble, à affirmer la fréquence de la Toxoplasmose dans de nombreuses autres espèces animales.

Nous ne discuterons pas la singulière diffusion du parasite dans l'échelle zoologique, d'abord parce qu'il s'agit d'un fait solidement établi, ensuite, parce que notre but est plus modeste et que nous désirons nous borner à quelques remarques concernant les méthodes utilisées pour la recherche du Toxoplasme et son identification.

Il est, en effet, curieux de noter les bases presque exclusivement anatomo-pathologiques de la plupart des publications rapportant des cas de Toxoplasmose animale. Peu de frottis d'ailleurs sont effectués et c'est généralement sur coupe que l'étiologie parasitaire est établie.

L'expérimentateur connaît cependant bien la *fidélité beaucoup plus grande des frottis et des impressions sur lame* qui conduisent toujours à des figures plus démonstratives que celles observées à la lecture des coupes histologiques : nous y avons insisté nous-même récemment (1) et nous ne reviendrons donc pas sur ce qui n'est, au fond, qu'un principe essentiel des méthodes microbiologiques.

Le recours au procédé essentiellement microbiologique également de l'isolement de la souche au départ des pièces étudiées est encore plus rare. Le passé nous a apporté, pourtant, de trop nombreux

(*) Séance du 14 mars 1956.

exemples des erreurs commises dans la recherche des Toxoplasmes sur des bases purement morphologiques (erreurs dont certaines ont même été commises sur frottis) pour que l'on ne soit pas un peu inquiet de la fréquence des diagnostics qui ne reposent que sur elles.

L'isolement de la souche est-il donc si difficile? Nous ne le croyons pas : *nous pensons, au contraire, que la mise en évidence des Toxoplasmes est incomparablement plus fidèle lorsqu'elle est réalisée par inoculation à l'animal sensible.*

Notre opinion est basée sur l'étude systématique de l'encéphale des divers animaux de laboratoire, lapins, cobayes, souris et rats, au cours d'affections toxoplasmiques indiscutables secondaires à l'inoculation du parasite en dehors du système nerveux et qui ont évolué chez des animaux neufs soit sous forme apparente, soit sous forme inapparente. Nous ne voyons aucune raison pour que ces résultats biologiques ne puissent être étendus et c'est pourquoi nous voulons les rapporter ici.

Au cours des Toxoplasmoses évolutives de la souris, par exemple, nous avons systématiquement recherché le parasite dans le cerveau, soit sur coupe soit sur frottis. Quel que soit le mode d'inoculation extra-neural du Toxoplasme, quels que soient, aussi, le matériel infectant ou, ce qui revient au même, la durée de la maladie (4 à 5 jours en partant d'un exsudat péritonéal ; 9 à 10 jours au départ d'un cerveau) la recherche morphologique reste toujours peu fructueuse au niveau du système nerveux dans les Toxoplasmoses rapidement évolutives des souris non traitées.

Pendant les maladies latentes à Toxoplasme de la souris que nous n'avons jamais observées spontanément avec la souche B 12 de Giroud et Le Gac mais que l'on réalise facilement grâce à de hautes doses de Terramycine, la présence du Toxoplasme dans le cerveau n'est pas moins difficile à déceler.

Et, cependant, dans les 2 types d'affection de la souris, le passage du cerveau démontre rapidement la présence constante du parasite au niveau du système nerveux.

Des résultats de même ordre peuvent être obtenus chez le lapin ou chez le cobaye neufs, qui font aussi une affection grave évolutive et mortelle, ou chez le rat qui survit à l'affection et reste longtemps porteur cérébral de Toxoplasmes.

C'est pourquoi nous croyons pouvoir affirmer la fidélité incomparable de l'inoculation à l'animal sensible et, en particulier, à la souris dont la Toxoplasmose latente paraît, actuellement, inexistante dans les conditions naturelles.

Nous pensons donc que *les données morphologiques positives ou négatives concernant la Toxoplasmose doivent toujours être*

contrôlées par inoculation péritonéale à la souris chez laquelle on doit réaliser au moins 3 passages successifs aveugles séparés par un intervalle de 8 à 10 jours et effectués aux dépens du cerveau, de la rate et du foie de l'animal.

Ainsi pourra-t-on éviter tout diagnostic morphologique erroné de Toxoplasmose, diagnostic qui se trouvera infirmé par l'absence d'isolement de la souche. Ainsi, également, sera-t-il possible d'extérioriser le parasite où des examens morphologiques en auront été incapables.

En résumé, la recherche et l'identification certaine du Toxoplasme ne doivent pas être réalisées sur des pièces d'autopsie par les seuls procédés morphologiques : elles exigent l'isolement de la souche parasitaire.

Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur
(Docteur Paul Giroud).

Bibliographie

1. Giroud (P.), Roger (F.) et Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 1, 31-35.

DIFFÉRENCE DE COMPORTEMENT DES SOUCHES RICKETTSIENNES ÉPIDÉMIQUE ET MURINE DANS LE POUMON DU HAMSTER INOCULÉ PAR VOIE NASALE

Par Francis ROGER et Annie ROGER (*).

Parmi les souches de Rickettsies bacilliformes colorées en rouge au Macchiavello, *Rickettsia prowazeki* et *R. mooseri* sont les plus faciles à cultiver dans le poumon de la souris où leur comportement est tout à fait analogue. Dans le poumon du hamster, ce comportement est, au contraire, nettement dissemblable.

Pour *R. mooseri* (souche africaine I_6 de P. Giroud et P. Le Gac) de très petites quantités de Rickettsies suffisent à établir la souche chez le hamster inoculé par voie nasale et à la transmettre ultérieurement en série sans aucune difficulté. Dès le premier passage,

(*) Séance du 11 avril 1956.

on obtient une maladie pulmonaire avec dyspnée intense, rapidement croissante, et qui conduit l'animal à la mort vers le 7-8e jour. A l'autopsie, les poumons apparaissent énormes, hépatisés de façon massive ; ils révèlent, sur frottis coloré au Macchiavello, un nombre extraordinaire de Rickettsies libres.

R. prowazeki (souche HSP) ne provoque, à l'opposé, qu'une pneumopathie transitoire du hamster, difficilement transmissible en série. Si l'on sacrifie l'animal lors du premier passage effectué au départ du poumon de souris, après inoculation d'une quantité massive de R, et si l'on choisit le moment même où la symptomatologie respiratoire est maxima, on peut certes observer des foyers d'hépatisation pulmonaire. Les frottis, cependant, demeurent régulièrement pauvres en Rickettsies et l'on trouve presque exclusivement ces dernières dans le cytoplasme des cellules à poussière.

Tableau. — *Différence de comportement des souches épidémique et murine dans le poumon du hamster.*

	Dose inoculée	Culture	Passages en série
R. prowazeki . . .	considérable	pauvre	difficiles
R. mooseri	faible	très riche	très faciles

Ces faits nous rappellent que le spectre de sensibilité de l'appareil respiratoire aux Rickettsies peut varier assez largement d'une espèce animale à l'autre. Ils peuvent être utilisés dans la différenciation biologique des souches rickettsiennes épidémique et murine.

Institut Pasteur, Service des Rickettsioses
(Docteur Paul Giroud).

Bibliographie

Giroud (P.), Le Gac (P.), Ganzin (M.) et Gaillard (J.-A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 45, 306-308.

CONSERVATION DE LA MOBILITÉ ET DE LA VIRULENCE DE *BORRELIA HISPANICA* (SOUCHE LANGERON) EN SÉRUM DILUÉ

Par J. RANQUE, R. DEPIEDS et A. FAURE

En préparant des antigènes spirochétiens à partir de *Borrelia hispanica* (souche Langeron) (1) nous avons constaté que la mobilité et la virulence de ce spirochète étaient parfaitement conservées lorsqu'on utilisait comme milieu de survie le propre sérum de l'animal infesté dilué au 1/8 en eau physiologique.

Cette conservation s'observe aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose et semble favorisée par une température de + 4°.

Voici la technique que nous avons mise au point après quelques tâtonnements :

1) Prélèvement aseptique par ponction cardiaque sur un cobaye richement infesté et au moment de la première période fébrile.

2) Le sang total est dilué au 1/8 en eau physiologique (ClNa à 0,85 o/o).

3) On centrifuge à très faible pression, 5 minutes à 1.000 tours pour se débarrasser des hématies.

4) On répartit le liquide surnageant dans de petites fioles d'Erlenmeyer stériles et on place ces récipients dans une chambre froide à + 4°.

5) Certains échantillons sont placés à la température du laboratoire, d'autres sont mis en atmosphère d'azote avec 5 o/o de CO_2.

6) Ces différents échantillons sont examinés tous les jours à l'ultramicroscope. Ceux qui sont placés en anaérobiose sont soumis à des contrôles plus espacés.

7) Les pourcentages de mobilité sont ainsi établis : tous les spirochètes mobiles ou immobiles qui passent dans le champ microscopique sont comptés mentalement jusqu'à un total de 50, tandis qu'à chaque parasite mobile aperçu on déclenche un compteur. En multipliant par 2 le chiffre du compteur on obtient le pourcentage de mobilité.

Il est nécessaire de laisser réchauffer les préparations jusqu'à la température du laboratoire avant de commencer cette lecture microscopique.

8) De plus, à différents intervalles, des cobayes neufs sont inoculés avec ces échantillons ainsi conservés de façon à s'assurer de leur virulence.

(1) Cette souche aimablement procurée par le docteur Colas-Belcour est entretenue sur cobaye depuis 18 mois dans notre laboratoire.

Jours . .	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Survie o/o. Exp. I . .	100	72	84	76	80	81	78	76 +	74	75	75	73	72	70 +	65	60	61	54	54	62 +	30	0	0	0	0
Survie o/o. Exp. II .	100	86	88	84	66	66	63	66	56	60	25	0	0	0	0	0	0	0	0						
Survie o/o. Exp. III. .	100	72				80				78			60			62 +				60	20	0	0	0	0 +
Survie o/o. Exp. IV .	98	90	92	95	92	70	85	82	86	80	75	48	58	50 +	55	52 +	58	49	40	38	31	2	0	0	0 +
Survie o/o. Exp. V . .	100	80	70	75	76	20	5	1	0	0	0	souillure													
Survie o/o. Exp. VI .	100	80			40	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	souillure									
Survie o/o. Exp. VII .	95	92	50	51	5	1	0	0	0	0	0	0	souillure												
Survie o/o. Exp. VIII .	98	95	92	90	75	65	72	61	58	59	60	65	70	70	20	0		0		0		0			
Survie o/o. Exp. IX .	100	85	90	92	94	60	65	60 +	55	48	59	45	44	55	60	52	48	45	45	51	20	21	22	0 +	0
Survie o/o. Exp. X . .	100	95	90	93	93	75	80	85	60	55	50	48	58	20	25	30	35	0	0	0	0	0			
Survie o/o. Exp. XI .	100	95		2	2	0	0	0																	

Légende : cases vides : pas d'examen à ce jour.
+ inoculations positives.

Exp. I : dilution 1/8. Aérobiose + 4°. — Exp. II : dilution 1/12. Aérobiose + 4°. — Exp III : dilution 1/8. Azote avec 5 o/o de CO_2. — Exp. IV : dilution 1/8. Aérobiose + 4°. — Exp. V : dilution 1/8. Aérobiose *t°* du labo. — Exp. VI : dilution 1/8. Anaérobiose (N_2, 5 o/o CO_2) *t°* du labo. — Exp. VII : dilution 1/8. Aérobiose *t°* du labo. — Exp. VIII : dilution 1/8. Aérobiose + 4°. — Exp. IX : dilution 1/8. Aérobiose + 4°. — Exp. X : dilution 1/6. Aérobiose + 4°. — Exp. XI : sérum pur. Aérobiose + 4°.

Onze expériences ont été conduites en faisant varier la dilution, la température et les conditions d'aérobiose.

Les résultats en sont donnés dans le tableau ci-contre.

Dans de telles évaluations, la lyse représente un facteur d'erreur important qui permet d'expliquer quelques résultats apparemment aberrants (Ex. : sur le même échantillon, au 6e jour, 70 o/o de survie et au jour suivant 85 o/o).

Au cours de ces multiples examens, nous avons aperçu des formes de très petites dimensions rappelant la morphologie des granules spirochétogènes de Manouelian et Mollinedo.

Les résultats moyens peuvent être ainsi énoncés : avec une dilution au 1/8 en aérobiose à + 4° :

1er jour, mobilité 98 à 100 o/o ;

2e jour, mobilité 80 o/o, puis descente en lysis jusqu'à 60 o/o vers le 19e jour, ensuite chute brutale vers 0 o/o entre le 20e et le 25e jour. Inoculations positives avec les préparations conservées 8-14 et 20 jours. Avec deux mélanges datant de 25 jours et dans lesquels il n'y avait plus aucune mobilité apparente, nous avons réussi à infester des cobayes. Dans ces cas, l'incubation a été de 6 jours au lieu de 4.

Il ne paraît pas exister de différence entre la conservation en aérobiose et en anaérobiose (N_2 avec 5 o/o de CO_2).

A la température du laboratoire, la conservation n'a été que de 6 jours et 8 jours. Les souillures microbiennes sont plus fréquentes dans ce cas.

Avec des dilutions au 1/12 ou au 1/6, les survies sont plus courtes.

En sérum pur, on constate une immobilisation au bout de 5 jours.

Il est possible qu'une trop forte concentration en protéines ou en anticorps constitue un élément défavorable à la survie des spirochètes. La dilution au 1/8 et la température à + 4° qui ralentit considérablement le métabolisme de ces micro-organismes, constituent en définitive d'excellentes conditions de conservation.

En conclusion, il semble qu'en dehors de la méthode classique de congélation, le procédé le plus simple et le plus efficace pour conserver la mobilité et la virulence de *Borrelia hispanica* consiste à diluer le sang infesté au 1/8 en eau physiologique, à se débarrasser des globules rouges par décantation ou centrifugation à très faible pression et à maintenir ce milieu sérique dilué à + 4° sans anaérobiose.

Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine de Marseille.

RAPPEL D'OBSERVATIONS CONCERNANT LE COMPORTEMENT DES SPIROCHÈTES DE LA FIÈVRE RÉCURRENTE DANS LE POU

Par Hélène SPARROW (*)

Dans une communication intitulée « Do spirochete have a negative phase in lice ? », présentée le 8 juin 1955 à la Société de Pathologie Exotique, R. B. Heisch rappelle l'opinion émise, il y a près de 50 ans, par Ed. Sergent et H. Foley, puis Ch. Nicolle, L. Blaizot et E. Conseil, concernant une phase d'invisibilité au cours de l'évolution des spirochètes dans le pou.

L'extinction de l'épidémie de fièvre récurrente mondiale pendant les 20 années qui ont suivi les travaux de ces auteurs avait arrêté les recherches dans ce domaine.

De 1944 à 1946, au cours de l'épidémie de fièvre récurrente qui a sévi en Afrique du Nord, nous avons eu l'occasion de reprendre cette étude à l'Institut Pasteur de Tunis.

Nous avions alors une expérience déjà longue de la manipulation des poux, et, de plus, des possibilités d'observations précises de l'infection humaine adoptée et généralisée dans les hôpitaux de Tunis pour la pyrétothérapie.

Les recherches nombreuses et minutieuses nécessaires à la mise au point d'une méthode adaptée aux exigences cliniques nous avaient mis dans l'obligation de mettre en chantier une longue expérimentation sur les poux.

Nous avons rendu compte de nos observations au Congrès de Médecine de Tunis en avril 1946 (avec le docteur A. Lamarche) puis au Congrès de Psychiatrie à Clermont-Ferrand en 1949 (avec le docteur P. Mareschal) et au VI[e] Congrès de Microbiologie à Rome en 1953 (1).

Nous concluions alors :

1) A une survie des spirochètes, dans le contenu intestinal du pou, qui ne saurait se prolonger au delà du temps nécessaire à la digestion du sang ingéré au cours du repas infectant.

2) A une disparition progressive des spirochètes du contenu intestinal et à leur apparition concomitante dans le liquide cœlomique, après passage à travers la mince paroi du tube digestif du pou.

3) A un développement plus ou moins rapide de ces spirochètes dans le liquide cœlomique du pou, selon les conditions plus ou

(*) Séance du 14 mars 1956.

moins favorables dans lesquelles se trouvaient placés les insectes.

4) Nous indiquions que les spirochètes persistaient dans le liquide cœlomique du pou jusqu'à la fin de sa vie qui n'en était pas abrégée.

Notre opinion était basée sur des observations faites au cours de très nombreuses expériences que nous pouvons résumer ainsi :

D'une cage contenant plusieurs centaines de poux nourris sur un malade atteint de fièvre récurrente, nous prélevions, toutes les heures, quelques insectes. Nous les disséquions et les examinions à l'ultramicroscope, pour nous rendre compte de la marche de l'infection.

La technique employée pour la dissection des poux était celle que nous avons imaginée avec R. Weigl en 1922, pour l'étude des infections des poux, aussi bien par les spirochètes que par les rickettsies. C'est celle que j'ai pratiquée à l'Institut d'Hygiène de Varsovie, puis, pendant de nombreuses années, à l'Institut Pasteur de Tunis.

Les poux destinés à la dissection sont lavés à l'eau distillée stérile et à l'alcool à 50° pendant 2 à 3 minutes ; puis retirés et déposés, pour être séchés, dans une boîte de Pétri stérile, garnie de rondelles de papier-filtre. Ces poux sont ensuite déposés séparément sur une lame stérile, dans des gouttelettes d'eau physiologique et disséqués sous la loupe binoculaire.

Après incision transversale du thorax de l'insecte, on libère l'intestin, en ouvrant l'enveloppe chitineuse par traction sur les deux extrémités. L'intestin peut être recueilli intact et déposé dans une gouttelette d'eau physiologique. Il est ensuite lavé extérieurement par immersions successives dans l'eau physiologique, avant d'être ouvert longitudinalement pour l'examen de son contenu.

Le liquide cœlomique écoulé du poux disséqué s'est mélangé à la gouttelette d'eau dans laquelle il baignait au moment de la dissection. Le liquide ainsi obtenu est clair, permet l'examen facile à l'ultramicroscope et en préparations fixées et colorées. La quantité obtenue est suffisante pour permettre l'inoculation des poux par la méthode de Weigl.

Les observations faites dans ces conditions ont été nombreuses, portant sur des lots de poux du même âge. Plusieurs lots ont été suivis jusqu'au 28e jour, après le repas infectant. Elles nous avaient permis d'affirmer que les spirochètes, ingérés avec le sang des malades, se retrouvaient immédiatement dans le contenu intestinal, y persistaient pendant 6 à 8 heures, sans y subir de modifications décelables et gardaient leur mobilité et réfringence normales, mais que leur nombre décroissait progressivement jusqu'à leur disparition complète hors du contenu intestinal.

On les retrouvait alors dans le liquide cœlomique. Ils s'y développaient d'autant plus rapidement et abondamment que les poux se trouvaient dans des conditions plus favorables. Gardés à l'étuve à 32°-34° et nourris quotidiennement, les poux présentaient, 24 à 48 heures après l'unique repas infectant, une véritable culture de spirochètes dans le liquide cœlomique.

Nous avons pu faire les mêmes observations avec les spirochètes des récurrentes à tiques (*Borrelia hispanica*, souche Langeron) et plusieurs souches locales, isolées de malades infectés spontanément (2).

La quantité de spirochètes existant dans le sang des malades infectés avec les souches de récurrente à tiques étant très faible, le pourcentage des poux infectés sur ces malades est toujours réduit, mais le passage des spirochètes dans le liquide cœlomique et leur développement ultérieur se poursuivent dans les conditions observées avec *Borrelia recurrentis*.

Nous croyons pouvoir affirmer qu'à ce point de vue, il ne doit pas y avoir de différence dans le comportement des souches africaines, européennes ou autres.

La grande sensibilité des animaux de laboratoire à *Borrelia hispanica*, nous a permis de compléter nos observations faites sur *Borrelia recurrentis*.

Voici, résumée, une expérience répétée à plusieurs reprises : une cage contenant plusieurs centaines de poux de notre élevage était placée sur un malade inoculé avec le liquide cœlomique des poux ou le sang d'animaux riches en spirochètes (souche Langeron ou autres souches de *Borrelia hispanica*) (3).

Après ce repas infectant les poux étaient gardés à l'étuve à 32°-34° et nourris sur un nourrisseur sain.

Tous les 3 ou 4 jours nous prélevions plusieurs dizaines de poux, pour les disséquer et les examiner à l'ultramicroscope. Les produits de dissection, positifs ou négatifs, étaient inoculés à des lots d'animaux distincts. Le sang des animaux, ainsi inoculés, était examiné quotidiennement jusqu'au 21e jour. *Seuls se sont infectés les animaux inoculés avec les produits ayant présenté des spirochètes, aussi minime qu'en ait été le nombre. Tandis que les animaux inoculés avec des produits dans lesquels nous n'avions pas décelé de spirochètes, ne se sont jamais infectés.*

Cette expérience a été répétée régulièrement à titre de contrôle des inoculations faites pour la récurrentothérapie (*).

(*) La récurrentothérapie des maladies mentales est appliquée depuis 12 ans dans les deux hôpitaux de Tunis par les docteurs A. Lamarche et P. Mareschal.

Les résultats en ont toujours été concordants. Ils démontraient suffisamment, à notre avis, la non-existence, dans le pou, d'une phase d'invisibilité des spirochètes, qui resteraient cependant pathogènes.

Les résultats de cette expérience ne contredisent pas l'éventualité d'une période de « latence » correspondant à la période d'invasion du pou après le repas infectant. Cette période, de très courte durée dans les conditions optima de vie du pou, pourrait se prolonger dans des circonstances particulièrement défavorables à l'existence de l'insecte.

Les opinions divergentes des chercheurs qui, les premiers, ont étudié ce problème, auraient leur justification d'une part, dans la méthode d'investigation des poux qu'ils pratiquaient, d'autre part, dans la connaissance, alors insuffisante, des conditions les plus favorables d'élevage des poux, qui pouvait être la cause de retard dans le développement des spirochètes.

*
* *

Dans la même note, R. B. Heisch met en cause l'action lytique du contenu intestinal des poux vis-à-vis des spirochètes pour expliquer leur disparition rapide qu'il aurait constatée dans le produit de broyage des poux.

Nous n'avons jamais observé ce phénomène, mais nous avons pu nous rendre compte que le produit du broyage ou de l'écrasement des poux est toujours trouble, ce qui rend difficile la recherche des spirochètes, surtout lorsqu'ils sont peu nombreux.

Nous avons l'habitude, après les dissections et les examens que nous faisons régulièrement, de recueillir ensemble le restant des produits de dissection dans de petits tubes à étranglement (de 0,25 cm^3), où se trouvent ainsi mélangés le restant du liquide cœlomique, la chitine et le contenu intestinal.

Non seulement nous n'avons jamais observé une action néfaste du contenu intestinal sur les spirochètes, mais au contraire, nous avons pu remarquer que, dans ce milieu, les spirochètes conservent leur vitalité pendant 8, 10 et même 24 heures.

Une action lytique du contenu intestinal du pou vis-à-vis des spirochètes, aussi marquée que l'indique R. B. Heisch, nous paraît d'ailleurs difficilement conciliable avec le processus naturel d'infection dû pou, et encore moins avec la possibilité, largement démontrée, de son infection par voie rectale (méthode de Weigl).

Nous avons réussi de longues séries de passages de poux à poux, jusqu'à 75 passages hebdomadaires successifs, de la souche de *Borrelia hispanica*.

Bibliographie

(1) Sparrow (A.). — Les spirochètes des fièvres récurrentes et le pou. *Extraits du VI^e Congrès International de Microbiologie*, Rome, 6-12 sept. 1953, 5, sec. 13, 34-41.
(2) Le pou agent vecteur naturel et expérimental des fièvres récurrentes. *C. R. Ac. Sc.*, 1955, 239, 131-133.
(3) Les spirochètes des fièvres récurrentes et le pou. De l'origine des épidémies de récurrente à pou. *Arch. Inst. Pasteur*, 32, 1, 25.

ENTRETIEN DE *BORRELIA RECURRENTIS* (SOUCHES ÉTHIOPIENNES) PAR PASSAGES SUR SOURICEAUX NOUVEAU-NÉS

Par Hélène SPARROW (*)

La récurrentothérapie pratiquée, pour le traitement de certaines maladies mentales, dans les deux hôpitaux spécialisés de Tunis, par les docteurs A. Lamarche et P. Mareschal, a nécessité de notre part la mise en œuvre des procédés les plus aptes à assurer l'entretien régulier et ininterrompu de souches de *Borrelia recurrentis*.

Aucun cas de fièvre récurrente à *Borrelia recurrentis* n'a pu être observé en Afrique du Nord depuis l'extinction de la dernière épidémie, en 1946. La souche n'existait plus dans aucun laboratoire d'Afrique ni d'Europe.

Au cours d'une mission en Ethiopie (1), accomplie avec l'assistance de l'Organisation Mondiale de la Santé, en mars-mai 1955, nous avons pu isoler, de malades observés sur les Hauts-Plateaux, plusieurs souches de *Borrelia recurrentis*, que nous avons transportées sur poux dans notre laboratoire de l'Institut Pasteur de Tunis.

L'entretien au laboratoire des souches de *Borrelia recurrentis* présente de grandes difficultés du fait de l'extrême fragilité de ces spirochètes, et de l'absence de réactions des petits animaux.

Seul le singe est sensible, mais il succombe fréquemment à la maladie, et de fait, son emploi est peu pratique et onéreux (Ch. Nicolle et L. Blaizot (2); Ch. Nicolle et G. Blanc (3)).

Nous entretenons les souches rapportées d'Ethiopie concurremment par deux procédés : passages de poux à poux (par la méthode de Weigl), et passages sur souriceaux nouveau-nés.

(*) Séance du 14 mars 1956.

Ce procédé a été indiqué par Ed. Sergent et H. Foley (4) en 1908, dès le début de leurs recherches sur la fièvre récurrente qui avaient mis en évidence le rôle du pou comme agent vecteur de la maladie. Il a été repris ces dernières années par M. Baltazard (5) qui se servait de préférence de ratons, puis de lapins nouveau-nés.

Notre intention n'est pas de démontrer la possibilité de passages de *Borrelia recurrentis* par des animaux nouveau-nés, déjà indiquée par nos prédécesseurs. Nous ne croyons pas utile non plus d'exposer ici les détails d'une technique qui fera l'objet d'une publication par ailleurs, mais nous essaierons de dégager de nos observations quelques idées générales sur le comportement de *Borrelia recurrentis*.

Au cours de ce travail, qui a porté sur différentes souches, en plusieurs lignées, pendant 3 et 4 mois, et qui se poursuit actuellement, nous avons atteint des séries ininterrompues de 30 et 40 passages.

Technique

Nous avons utilisé des souriceaux âgés de 2 à 3 jours, provenant de l'élevage de l'Institut Pasteur de Tunis. La première inoculation a été faite soit avec le sang des malades soumis à la récurrentothérapie, soit avec le liquide cœlomique de poux infectés.

Pour les passages successifs de souriceaux à souriceaux nous avons utilisé le sang prélevé par ponction cardiaque, dilué et inoculé immédiatement (sans emploi d'anticoagulants) à toute la portée et à la mère.

Les cages contenant les mères et leur portée étaient placées dans une chambre réservée aux animaux de passages des souches de *Borrelia recurrentis* d'origine éthiopienne.

Pour l'ensemble de ce travail nous avons utilisé 767 souriceaux nouveau-nés et 144 souris mères.

La mortalité des souriceaux a été de 8 o/o, sensiblement égale à celle observée dans les portées non inoculées. Le plus souvent, les souriceaux mouraient les premières heures ou les premiers jours après l'inoculation, pendant la période encore négative ou faiblement positive, quelquefois peut-être par suite de l'inoculation, mais certainement pas par suite de l'infection. Nous n'avons pas observé de mortalité chez les animaux ayant présenté une extrême abondance de spirochètes.

Résumé des observations

Borrelia recurrentis peut être entretenu en passages sur souriceaux nouveau-nés à condition de les répéter à une cadence fréquente.

Il se produit régulièrement dans l'organisme de l'animal inoculé un développement des spirochètes, décelé par l'examen du sang,

24 à 48 heures (rarement 72) après l'inoculation. Ces spirochètes persistent dans le sang 48 à 72 heures, rarement plus, et disparaissent brusquement.

Nous n'avons jamais observé de réapparition de spirochètes dans la circulation des souriceaux utilisés pour les passages (rechutes). Nous n'avons jamais pu démontrer la persistance des spirochètes dans leurs organes, soit par recherche directe, soit par inoculation à des portées de souriceaux nouveau-nés à l'homme.

Dans la plupart des séries de passages que nous avons effectués, nous avons constaté, après un départ hésitant, un développement progressivement plus abondant des spirochètes au cours des passages successifs.

L'utilisation pour le passage d'un produit particulièrement riche en spirochètes n'est pourtant pas, à elle seule, une garantie de réussite.

La période d'évolution des spirochètes dans l'organisme des souriceaux choisis pour le passage, présente au moins autant d'importance que la richesse du sang en spirochètes. Au premier jour de l'apparition des spirochètes, le sang des souriceaux peut être employé avec chance de succès, même si la densité des spirochètes est faible. Effectué dans les heures qui précèdent la disparition des spirochètes, le passage a moins de chances de réussir, même avec une très grande densité de spirochètes dans le sang.

Dans les conditions où nous avons opéré, l'expérience nous a montré que le troisième jour après l'inoculation des souriceaux, était le moment optimum pour effectuer le passage.

Les conditions les meilleures de périodicité et de richesse en spirochètes du sang utilisé ne garantissent pourtant pas le succès des passages. A plusieurs reprises nous avons échoué, sans qu'il nous ait été possible de préciser la cause de l'insuccès. La technique employée était, dans tous les cas, conforme au procédé indiqué, et qui s'est montré le plus sûr.

Les souriceaux nouveau-nés ne semblent pas souffrir du développement de *Borrelia recurrentis* dans leur organisme. La mortalité est comparable, pour des souriceaux du même âge, inoculés ou non.

L'inoculation des souris mères, faite en même temps que l'inoculation aux portées de souriceaux nouveau-nés, nous a montré la présence éphémère de très rares spirochètes, les premiers jours après l'inoculation. Dans de rares cas (1 sur 10), nous avons pu noter une augmentation très restreinte, et de courte durée, du nombre des spirochètes, insuffisante pour assurer les passages.

Récurrentothérapie

Les résultats thérapeutiques obtenus grâce à la récurrentothérapie seront publiés par les cliniciens spécialistes. Nous croyons devoir indiquer ici les faits suivants se rapportant aux lignées entretenues sur souriceaux nouveau-nés.

Les produits provenant des souches entretenues par passages de souriceaux nouveau-nés à souriceaux nouveau-nés, se sont régulièrement montrés infectants pour l'homme.

Au cours des 3 mois, d'octobre à décembre 1955, 6 malades ont été inoculés avec le sang des souriceaux de diverses souches, prélevé aux 2e, 5e, 8e et 25e passages. Cinq de ces malades ont réagi : ils ont fait une fièvre typique à un ou deux accès.

Il est à noter que ces malades ont été inoculés avec trois différentes souches. Pour l'une d'elles, la souche Dj., l'inoculation faite au 25e passage par souriceaux effectué avec un produit extrêmement riche en spirochètes, n'avait pas donné d'infection aux souriceaux. Cependant le résultat positif sur l'un des deux malades nous a permis de constater le maintien de la virulence de la souche pour l'homme. Le sang de ce malade, riche en spirochètes, a permis la reprise d'une nouvelle lignée de passages par souriceaux nouveau-nés.

Conclusion

Le développement de *Borrelia recurrentis* dans l'organisme des souriceaux nouveau-nés, permettant l'entretien en passages de ces spirochètes, n'implique pas de maladie chez les animaux inoculés.

Nous n'avons jamais observé ni rechute caractéristique de la maladie, ni mortalité imputable à l'inoculation.

Peut-on considérer le souriceau comme un simple milieu de culture pour *Borrelia recurrentis?* Il faudrait alors ne pas tenir compte de la variabilité des réactions individuelles.

L'animal adulte ne réagissant pas à *Borrelia recurrentis*, la résistance à une réinoculation des souriceaux grandis n'a aucune valeur probante d'immunité. Pour la même raison l'absence de spirochètes dans les organes des animaux inoculés ayant dépassé la période d'infection ne peut être considérée comme une preuve de l'absence de prémunition.

L'adaptation incontestable de *Borrelia recurrentis* aux souriceaux, observée dans la plupart des lignées, nous a permis d'obtenir, après quelques passages, des résultats plus réguliers, mais elle n'a

jamais été suffisante pour assurer une continuité des passages à l'abri d'arrêts inopinés.

Ces résultats soulignent le rôle d'intrus du rongeur dans la récurrente mondiale. L'insensibilité de ces animaux reste un des critères essentiels de la différenciation des deux types de récurrente : à tiques et à poux. L'on ne saurait admettre comme valable une discrimination portant sur des souches n'ayant pas subi ce test. Il faut prévoir en l'entreprenant, un travail absorbant, nécessitant un personnel ponctuel et rompu aux manipulations délicates.

Bibliographie

1. Sparrow (H.). — Foyer de fièvre récurrente à poux en Ethiopie. Note présentée par Emile Roubaud. *C. R. Ac. Sc.*, 28 nov. 1955, 241, 1636-1639.
2. Nicolle (Ch.) et Blaizot (L.). — Réceptivité des animaux de laboratoire au spirochète de la fièvre récurrente du Nord de l'Afrique. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1912, 1, 17.
3. Nicolle (Ch.) et Blanc (G.). — Etudes sur la fièvre récurrente poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis (Deuxième mémoire). *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1914, 9, 2, 69.
4. Sergent (Ed.) et Foley (H.). — Recherche sur la fièvre récurrente et son mode de transmission, dans une épidémie algérienne. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, 24, 337-375.
5. Baltazard (M.), Mofidi (Ch.), Bahmanyar (M.), Seydiar (B.) et Halibi (H.). — Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou. Fièvres récurrentes humaines. Leur transmissibilité par le pou. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, 42, 176 et 309.

NOUVEAUX ESSAIS D'ACTION DU FROID SUR LES TROPHOZOITES DE DIVERS PROTOZOAIRES PARASITES

Par Vincent MOLINARI (*)

On sait que les protozoaires pathogènes conservent leur virulence après avoir été soumis à des températures très basses ; Laveran et Mesnil ont démontré, en 1904 (1), que *Trypanosoma lewisi* et divers trypanosomes conservent leur virulence après avoir été exposés 15 minutes à — 191° C (air liquide). Les parasites du paludisme humain ont été conservés pendant plusieurs mois à la température de — 79° C (neige carbonique) [Coggeshall, 1939 (2), Manwell et Edgett, 1942 (3), Manwell et Edgett, 1943 (4),

(*) Séance du 14 mars 1956.

Wolfson, 1945 (5), Levaditi, 1952 (6)]. Les trypanosomes, les leishmanies et certaines trichomonadines ont conservé leurs caractères après avoir été soumis à la température de la neige carbonique et gardés à — 70° pendant 17 mois (Weinman et McAllister, 1947) (7).

En 1950, Becquerel (8) a étudié le comportement de bactéries et de moisissures desséchées dans le vide vers le zéro absolu. En outre, d'autres travaux ont été conduits pour étudier la résistance au froid des spermatozoïdes, des hématies et des glandes endocrines sur des milieux contenant du glycérol [Polge, Smith et Parkes, 1949 (9), Smith et Polge (10), Polge, 1951 (11), Polge et Rowson, 1952 (12), Mollison, Sloviter et Chaplin, 1952 (13), Parkinson et Smith, 1953 (14)].

D'autre part, Deschiens, 1934 (15) a observé qu'il a été possible de conserver vivants des trophozoïtes d'*Entamœba dysenteriæ* pendant 11 jours à 5° C et pendant 56 heures à 0°.

La température et la pression ont une influence très importante sur la forme et sur la motilité des amibes (Landau, 1954) (16); ces facteurs physiques agissent sur la structure du système plasmagel du cytoplasme, et Mast et Prosser (1932) (17), en particulier, ont étudié l'influence des différentes températures sur le mouvement d'*Amœba proteus*.

L'action du froid sur la viscosité du protoplasme, qui est un caractère très variable de cellule à cellule, a été bien mise en évidence par Heilbrunn (1926) (18). Mc Connachie (1934) (19), dans ses études sur *E. invadens* Rodhain, a pu constater que ce protozoaire résiste plus de 35 jours à la température de 8° C, mais pas plus de 7 jours à 37° C.

Ces données conduisent à constater la résistance relative des protozoaires en culture aux basses températures. D'autre part, si les auteurs expliquent de différentes façons les différents mécanismes de la mort des amibes, ils admettent toujours un changement produit sous l'influence du froid dans le système plasmagel du protozoaire.

J.-C. Levaditi, qui a mené à bien des expériences sur *Plasmodium berghei* et sur *Trypanosoma congolense*, en soumettant ces protozoaires à une température de — 71° C (carboglace) puis, en les portant rapidement à la température de 37° C, a pu constater leur survivance et la conservation de leur virulence. On admet, généralement, que les températures situées entre — 12° et 0 sont critiques, car, à ces températures, des cristaux de glace tendent à se former et tuent le protozoaire ; il faut donc essayer de traverser rapidement cette zone thermique.

Pautrizel (1952) (20) distingue un état de cristallisation du

cytoplasme dans lequel les protozoaires sont tués par déshydratation, et un état de vitrification sans cristallisation qui permet la conservation de la vie de ces organismes. Pour lui, quand on utilise des effilures de pipettes Pasteur en forme de tubes capillaires, seules les amibes placées près de la paroi du verre et soumises à une congélation rapide se vitrifieraient et resteraient vivantes, alors que celles placées à l'intérieur de l'effilure de pipette cristalliseraient et mourraient, la congélation n'étant pas assez rapide. Il serait, dès lors, nécessaire d'arriver très rapidement à l'état de vitrification en évitant l'état de cristallisation.

Fulton et Smith (1953) (21) ont remarqué que le glycérol (glycérine) empêche l'effet létal des basses températures sur les trophozoïtes d'*E. dysenteriæ*.

Dans une communication antérieure (22), nous avons constaté qu'après un séjour de 2 heures à — 20°, les tubes de culture (milieu de Dobell-Brumpt) d'*E. dysenteriæ* contenaient encore des trophozoïtes vivants, ainsi que le mettaient en évidence l'examen direct et la subculture. Dans les conditions de l'expérience, des réserves étaient à faire en ce qui concerne la résistance des amibes à — 20° C, eu égard au fait que la partie centrale des tubes pouvait n'avoir pas atteint en 2 heures la température de — 20° C. Les constatations de Fulton et Smith (*loc. cit.*) avec des cultures d'amibes dysentériques additionnées de glycérol militent dans ce sens.

Avec une technique personnelle, nous avons essayé l'action des basses températures sur différents protozoaires et larves d'helminthes. Pour obtenir de très basses températures, nous avons employé la neige carbonique et l'azote liquide en utilisant des tubes à hémolyse en pyrex, des ampoules en verre ordinaire et des effilures de pipettes Pasteur contenant des trophozoïtes d'amibes et d'autres protozoaires prélevés de la phase liquide du milieu de Dobell-Brumpt ; malheureusement, la plupart des pipettes et des ampoules en verre ordinaire se sont cassées à la température de l'azote liquide (— 180° C) ; on a pu, cependant, examiner le contenu de celles qui avaient résisté à cette basse température.

Nous avons soumis les trophozoïtes d'*E. dysenteriæ* et d'*E. invadens* aux épreuves suivantes :

1° Action d'une température de — 20° pendant des temps variant de 30 minutes à 2 heures ; décongélation à la température du laboratoire (20°) ; résultat positif (amibes vivantes mobiles et repiquables).

2° Action d'une température de — 70° C (neige carbonique) pendant des temps variant de 2 heures à 20 heures ; décongélation lente à la température du laboratoire : résultat négatif ; décongéla-

tion rapide à 37° C (étuve) : résultat négatif (amibes présentant une dégénération granuleuse ; repiquage ne donnant pas de subcultures).

3° Action d'une température de — 180° C (azote liquide) pendant des temps variant de 30 secondes à 20 heures ; décongélation lente à la température du laboratoire ; décongélation à 37° C (étuve) : résultat négatif.

D'autre part, nous avons placé des amibes entre lame et lamelle au réfrigérateur à — 20° C, pendant 30 minutes, et nous avons constaté, après décongélation à la température du laboratoire ou réchauffement sous la lampe du microscope, la présence de trophozoïtes mobiles et vivants.

Les conditions réalisées entre lame et lamelle, c'est-à-dire quand les protozoaires sont répartis en un film très mince, sont sensiblement les mêmes que lorsqu'il s'agit d'effilures de pipettes, tout au moins du côté mince correspondant à la lamelle.

Les expériences conduites avec le congélateur à — 20° et la neige carbonique (— 70° C) ont été effectuées avec des trophozoïtes d'*Entamœba dysenteriæ* et *E. invadens* ; celles conduites avec l'azote liquide ont été effectuées avec *E. dysenteriæ*, *T. cruzi*, *T. equiperdum* (*), *Trichomonas hominis*, *Balantidium coli* et *Strongyloides fulleborni* (larves).

*Action des basses températures sur les trophozoïtes d'*Entamœba dysenteriæ.

Temps / Température	30 secondes	5 minutes	10 minutes	15 minutes	30 minutes	2 heures	20 heures
— 20° C . . .	.	.	.	.	+	+	0
— 70° C . . .	.	.	.	.	.	0	0
— 180° C . . .	0	0	0	0	0	0	0

Le signe + correspond à la présence de trophozoïtes vivants.
Le chiffre 0 correspond à la présence de trophozoïtes morts.

(*) Les souches de Trypanosomes proviennent du Service de M. le professeur Roubaud, à l'Institut Pasteur.

Conclusions

Nous avons tenté, dans l'ensemble des recherches dont nous rapportons ici le résultat, de mettre en évidence l'incidence des températures critiques, existant dans une échelle de températures et comprises entre la température de congélation et celle de décongélation.

Il existe, comme nous l'avons confirmé précédemment, une température critique à laquelle apparaît une tendance à la formation de cristaux de glace qui tuent les protozoaires.

Dans les conditions d'expérience dans lesquelles nous nous sommes placés, et à l'aide d'une technique personnelle, nous avons tenté d'effectuer les différentes combinaisons possibles (vitrification, cristallisation) entre les deux états physiques : congélation et décongélation :

1° Congélation lente (congélateur à — 20° C) ; décongélation lente à la température du laboratoire.

2° Congélation lente à — 20° C et décongélation rapide sous la lampe du microscope (préparation entre lame et lamelle).

3° Congélation rapide à — 70° C (neige carbonique), décongélation lente à la température du laboratoire.

4° Congélation rapide à — 70° C, décongélation rapide à 37° C (étuve).

5° Congélation rapide à — 180° C (azote liquide), décongélation rapide à 56° C (bain-marie), à 37° C (étuve) ; décongélation lente à la température du laboratoire.

Le temps maximum de conservation des trophozoïtes d'amibes (*E. invadens* et *E. dysenteriæ*) a été de 2 heures à — 20° C. Nous avons, d'ailleurs, constaté que la conservation de cultures d'*E. dysenteriæ* et d'*E. invadens* à — 20°, pendant plus de 2 heures (2 heures à 24 heures) entraîne la mort des trophozoïtes. Le caractère négatif des autres résultats obtenus au cours de ces expériences n'infirmant pas, pour autant, les résultats obtenus par d'autres auteurs, mettent, cependant, en évidence la facilité avec laquelle la cellule, en cours de passage de l'état de congélation (solide) à l'état de décongélation (liquide), peut mourir du fait d'altérations (cristallisation) du système plasmagel de la cellule, elle-même, dues aux basses températures.

Nous avons obtenu, une fois, la positivité, c'est-à-dire la conservation de trophozoïtes vivants et mobiles d'*E. invadens* à l'examen microscopique, après passages dans l'azote liquide, dans les conditions suivantes.

Des tubes à hémolyse minces, en verre pyrex, contenant la phase liquide du milieu de Dobell-Brumpt, ont été plongés dans l'azote liquide juste le temps nécessaire à l'immersion et portés, immédiatement après, dans un bain-marie contenant du Ringer réchauffé à 56° C. Avant de porter ces tubes au bain-marie, on a pu constater la non complète solidification du liquide.

Néanmoins, ce milieu liquide avait atteint une température très basse, étant donné sa concentration saline.

D'autres expériences concernant le pouvoir de résistance au froid conféré par le glycérol (Fulton et Smith, 1953) (*loc. cit.*) aux trophozoïtes des protozoaires sont actuellement en cours.

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Laveran (A.) et Mesnil (F.). — Trypanosomes et trypanosomiases. Paris, Masson éd., 1904, 73-74.

(2) Coggeshall (L. T.). — Preservation of variable malaria parasites in the frozen states. *Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y.*, 1939, **42**, 499.

(3) Manwell (R. D.) et Edgett (R.). — The low temperature freezing of malaria parasites. *Am. J. trop. Med.*, 1942, **23**, 123.

(4) Manwell (R. D.) et Edgett (R.). — The relative importance of certain factors in the low temperature preservation of malaria parasites. *Am. J. trop. Med.*, 1943, **23**, 5, 551.

(5) Wolfson (F.). — The effect of preservation by freezing upon the virulence of *Plasmodium* for ducks. *Am. J. Hyg.*, 1945, **42**, 155.

(6) Levaditi (G. C.). — Possibilité de conserver *Trypanosoma congolense* et *Plasmodium berghei* à — 70° C. *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 179.

(7) Weinman (D.) et McAllister (J.). — Prolonged storage of human pathogen protozoa with conservation of virulence : observation on the storage of helminths and leptospires. *Am. J. Hyg.*, 1947, **45**, 102.

(8) Becquerel (P.). — La suspension de la vie des spores, des bactéries et des moisissures desséchées dans le vide vers le zéro absolu. *C. R. Acad. Sciences*, 1950, **231**, 1392.

(9) Polge (C.), Smith (A. U.) et Parkes (A. S.). — Revival of spermatozoa after vitrification and dehydratation at low temperature. *Nature, London*, 1949, **164**, 666.

(10) Smith (A. U.) et Polge (C.). — Survival of spermatozoa at low temperature. *Nature, London*, 1950, **166**, 668.

(11) Polge (C.). — Functionnal survival of fowl spermatozoa after freezing at — 79° C. *C. Vet. Rec.*, 1951, **64**, 396.

(12) Polge (C.) et Rowson (L. E. A.). — Fertilizing capacity of bull spermatozoa after freezing at — 79°. *Nature, London*, 1952, **169**, 626.

(13) Mollison (P. L.), Sloviter (H. A.) et Chaplin (H.). — Survival transfusion red cells previously stored for long periods in the frozen state. *Lancet*, 1952, **2**, 501.
(14) Parkinson (A. S.) et Smith (A. U.). — Regeneration of rate ovarian tissue grafted after exposition to low temperature. *Proc. roy. Soc. Biol.*, 1953, **140**, 455.
(15) Deschiens (R.). — Influence du froid sur les formes végétatives de l'amibe dysentérique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 793.
(16) Landau (G. V.). — *J. Cell. Comp. Physiol.*, 1954, **44**, 211-232.
(17) Mast (S. O.) et Prosser (C. L.). — Effect of temperature, salts, and Hydrogen-ion concentration on rupture of the plasmagel sheet, rate of locomotion and the gel-sol, ration in *Amœba proteus*. *J. Cell. Comp. Physiol.*, 1932, **1**, 333.
(18) Heilbrunn (L. V.). — The absolute viscosity of protoplasm. *J. exp. Zool.*, 1936, **44**, 255.
(19) McConnachie (A. W.). — Studies on *E. invadens* Rodhain *in vitro*, and its relationship to some other species of *Entamœba*. *Parasitology*, 1955, **45**, 304.
(20) Pautrizel (R.). — Influence des basses températures (air liquide) sur l'amibe *E. invadens*. *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 89-90.
(21) Fulton (J. D.) et Smith (A. U.). — Preservation of *Entamœba histolytica* à — 79° in the presence of glycerol. *Ann. trop. Med. Par.*, 1953, **47**, 240.
(22) Molinari (V.). — Action du froid sur les trophozoïtes d'*Entamœba histolytica*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 6, 814-816.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES INDICES DE RÉGRESSION APRÈS 14 MOIS DE LUTTE ANTIPALUDIQUE AU CAMEROUN

Par J. LANGUILLON (*)

En 1933, Sautet a émis, à la suite d'observations faites en Corse, une hypothèse sur la régression du paludisme, régression qui serait due à une baisse de l'aptitude de l'hématozoaire à former des gamètes.

Cet indice de régression (I. R.) se calcule ainsi :

$$\text{I. R.} = \frac{\text{Nombre de porteurs de gamètes} \times 100}{\text{Nombre de parasités}}.$$

Nous avons recherché cet indice dans différentes régions protégées depuis plus de 14 mois par des traitements insecticides domiciliaires. Nous avons comparé les résultats avec les indices de régression des zones témoins afin de nous rendre compte si malgré la baisse des indices paludométriques classiques, les résultats obtenus peuvent être considérés comme durables ou passagers.

(*) Séance du 14 mars 1956.

« Plus l'indice de régression est bas, écrit SAUTET, moins le paludisme a de tendance expansive, par contre des chiffres élevés indiquent que la force d'extension du paludisme est toujours élevée. »

Cet indice est particulièrement facile à calculer au Cameroun du fait de l'absence de *Plasmodium vivax* et de la présence de *Plasmodium falciparum* chez 95 o/o des impaludés ; l'identification des gamètes est en effet très aisée avec cette espèce plasmodiale, et les résultats ainsi obtenus reflètent bien la physionomie générale de l'endémie palustre dans sa totalité.

Disons tout de suite que cet indice de régression n'est valable qu'après une année de traitement par les insecticides de contact, car le *P. falciparum* ne persiste guère dans le sang plus d'une année. L'augmentation du taux des porteurs de gamètes que l'on constate quelques mois après le début du traitement insecticide n'a pas la même signification. Prenons l'exemple de Mbalmayo, gros bourg à 50 km. au Sud de Yaoundé, qui est traité par le D. D. T. (2 g. technique au mètre carré) depuis mai 1955. Nous avions fait une enquête préliminaire en avril 1955 et nous avions obtenu les résultats suivants chez les enfants de 2 à 9 ans.

Examinés	Rates +	Indice splénique	Parasités	Indice hématologique	S. F.	G. F.
210	47	22,3	78	37	65	17

Indice splénique. . . . . 22,3 o/o
Indice hématologique . . . . 37 »
Indice gamétique . . . . . 8 »
Indice de régression. . . . . 21,7 »

65 nourrissons examinés avaient donné un indice parasitaire de 36,9 o/o.

En octobre 1955 la nouvelle enquête effectuée chez les mêmes enfants de 2 à 9 ans, donne les résultats suivants :

Examinés	Rates +	Indice splénique	Parasités	Indice hématologique	S. F.	G. F.
200	40	20 o/o	50	25 o/o	41	15

Indice splénique. . . . . 20 o/o
Indice hématologique . . . . 25 »
Indice gamétique . . . . . 7,5 »
Indice de régression. . . . . 30 »

61 nourrissons examinés ont donné un indice parasitaire de 3,27 o/o.

Il est certain que cette augmentation de 22 à 30 de l'indice de régression est due à la persistance des infections les plus anciennes, la réduction du nombre des Anophèles à la suite des traitements domiciliaires n'ayant entraîné qu'une réduction des infections nouvelles.

La comparaison des indices parasitaires des nourrissons avant et après le traitement est en faveur de cette notion, d'ailleurs classique.

Comparons maintenant les indices de régression de deux zones témoins et ceux de plusieurs régions protégées depuis plus de 14 mois.

A) *Témoins zone Sud :*

Examinés . .	1.934		
Parasités . .	1.159	Indice plasmodique . .	59,8 o/o
Schizontes . .	927		
Gamètes. . .	277	Indice gamétique . . .	14,3 »
		Indice de régression . .	23,8 »

B) *Témoins zone pilote :*

Examinés . .	592		
Parasités . .	217	Indice plasmodique . .	36,6 o/o
Schizontes . .	208		
Gamètes. . .	52	Indice gamétique . . .	8,7 »
		Indice de régression . .	23,9 »

C) *Villages protégés zone pilote :*

Examinés . .	1.495		
Parasités . .	253	Indice plasmodique . .	16,9 o/o
Schizontes . .	208		
Gamètes. . .	57	Indice gamétique . . .	3,8 »
		Indice de régression . .	22,5 »

D) *Villages protégés : Région de Sangmelina :*

Examinés . .	167		
Parasités . .	33	Indice plasmodique . . .	19,5 o/o
Schizontes . .	32		
Gamètes. . .	8	Indice gamétique . . .	4,7 »
		Indice de régression . .	24,2 »

E) *Villages protégés : Région d'Ebolowa :*

Examinés . .	184		
Parasités . .	36	Indice plasmodique . .	19,5 o/o
Schizontes . .	33		
Gamètes. . .	9	Indice gamétique . . .	4,7 »
		Indice de régression . .	25 »

En résumé :

		Zones témoins	Zones protégées
Z. Pilote	I. plasmodique. .	36,6	13,9
	I. gamétique . .	8,7	3,8
	I. régression . .	23,9	22,5
Z. Sud	I. plasmodique. .	59,8	19,6
	I. gamétique . .	14,3	4,8
	I. régression . .	23,8	24,6

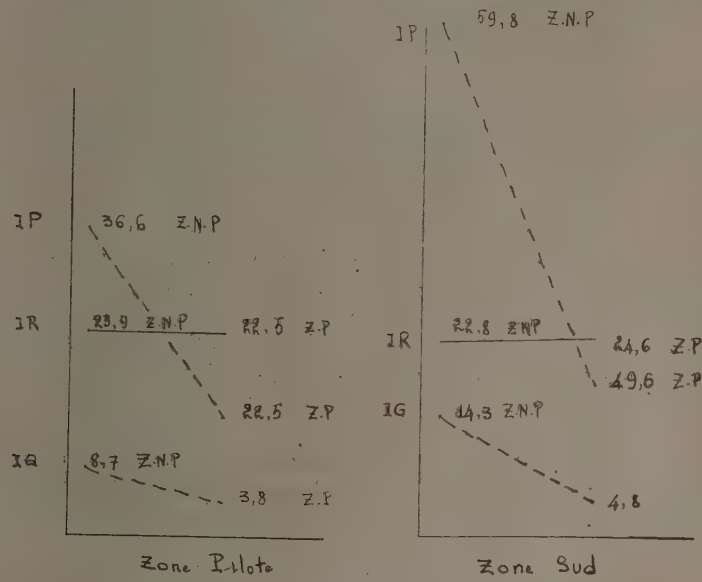


Fig. 1. — I. P. = Indice plasmodique.
I. R. = Indice de régression.
I. G. = Indice gamétique.
Z. P. = Zone protégée.
Z. N. P. = Zone non protégée.

Ainsi malgré une chute importante des indices plasmodiques et gamétiques l'indice de régression a faiblement diminué pour la zone pilote et a même légèrement augmenté pour la zone Sud.

Ceci nous indique que le paludisme n'a pas accompli une régression complète, en ce sens que l'hématozoaire n'a pas perdu sa virulence et sa propriété de produire des gamètes ; la réduction du nombre des impaludés n'a pas été suivie d'une réduction spontanée de la virulence du *Plasmodium*.

Grâce aux traitements insecticides nous tenons le paludisme en

respect et nous avons même obtenu une baisse sensible des indices paludométriques, mais son potentiel reste élevé ; si nous n'arrivions pas à interrompre la chaîne épidémiologique de transmission, une cessation des traitements insecticides serait suivie d'une remontée des indices.

La rupture de la chaîne épidémiologique ne peut se faire que par une stérilisation du réservoir de virus humain ; en effet si les traitements insecticides peuvent nous permettre une interruption de la transmission dont le résultat optimum espéré serait l'éradication du paludisme, ils ne peuvent prétendre à une éradication des Anophèles vecteurs ; *A. gambiæ* et *A. moucheti*, les deux principaux vecteurs ont en effet des gîtes naturels, éloignés des villages et sur lesquels les traitements actuels n'ont aucune action. Dès la cessation du « House Spraying » ils auront la possibilité de revenir au contact de l'homme et de reprendre la transmission du paludisme s'il existe encore des réservoirs de virus ; d'ailleurs dans les zones actuellement traitées depuis plus d'un an il arrive, mais rarement, que l'on rencontre des Anophèles.

Bien sûr il n'est pas question pour le moment d'interrompre les campagnes antipaludiques par pulvérisations domiciliaires d'insecticide à effet rémanent, mais elles ne pourront se poursuivre indéfiniment et il faudra bien envisager leur cessation dans un avenir plus ou moins lointain. Que sera alors notre indice de régression si nous n'avons pas éradiqué le paludisme ?

Nos enquêtes ultérieures nous préciseront la valeur de cet indice dans 1 an, 2 ans, etc., et s'il n'a pas diminué dans de notables proportions, il deviendra alors intéressant d'adjoindre à la désinsectisation une campagne chimioprophylactique par gaméticide.

Conclusions

La présence de gamétocytes étant le témoin de la virulence d'un paludisme, il apparaît nécessaire au cours d'une campagne antianophélienne par traitement domiciliaire avec des insecticides à effet rémanent, de calculer chaque année l'indice de régression de Sautet :

$$\text{I. R.} = \frac{\text{Nombre de gamètes} \times 100}{\text{Nombre de parasités}}.$$

Cet indice permet d'évaluer le « potentiel » du paludisme et l'indice de transmissibilité de l'affection. Tant qu'il reste élevé les traitements domiciliaires doivent continuer et l'utilisation conjointe de gaméticides peut être envisagée.

Direction des Services de la Santé Publique.
Service d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie du Cameroun.

Bibliographie

Bernard (P.) et Goulesque. — *Médecine tropicale*, 1955, 15, 2.
Floch (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 47, 4.
Morin (H. G. S.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 48, 6, 333-337.
Pampana (E. J.). — *Bull. O. M. S.*, 1951.
— *Journal of the American Medical Women's Association*, juillet 1952.
— *Bull. O. M. S.*, 1954, 91-97.
Sautet (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 41, 3.
— *Bull. Soc. Path. exot.*, 46, 4.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'ÉTUDE DES LEUCOCYTES DANS LE PALUDISME AIGU

Par Jean COUTELLIER (*)

Le médecin traitant les habitants originaires des régions équatoriales rencontre quotidiennement le problème suivant : un malade se plaint d'être fébrile et de ressentir des courbatures généralisées, sans symptômes précis de localisation, incapable d'aider le médecin au cours de l'interrogatoire. Ce médecin est lui-même souvent débordé de travail et, de ce fait, trop souvent, un traitement antipaludique est entrepris au hasard, sans certitude diagnostique et ceci, au prix d'erreurs souvent regrettables. Certains médecins, cependant, désireux d'éviter de telles erreurs, exigent l'examen parasitologique du sang en goutte épaisse, mais les résultats de cette investigation peuvent, eux aussi, être cause d'erreurs :

En effet, dans des régions très impaludées, on peut trouver des hématozoaires dans le sang circulant d'un malade atteint d'une tout autre affection, les parasites témoignant d'un état de parasitisme chronique ou d'un réveil de paludisme, à l'occasion d'une nouvelle maladie infectieuse. Dans d'autres cas, au contraire, la goutte épaisse peut être négative, alors qu'il s'agit bien de paludisme mais que le malade s'est déjà traité de lui-même, avec des doses insuffisantes de médicament, avant même l'arrivée du médecin.

Il est généralement admis, par la plupart des médecins, que la formule leucocytaire peut orienter le diagnostic, et nous savons que pour nombre de praticiens l'existence d'une polynucléose neutrophile fait éliminer, d'emblée, le diagnostic de paludisme et conduit à rechercher plus attentivement une autre cause de pyrexie.

(*) Séance du 11 avril 1956.

C'est la valeur diagnostique des renseignements fournis par la formule leucocytaire qui fait l'objet du présent travail.

Protocole des essais. — Nous avons étudié deux groupes de malades :

Le premier groupe comptait une centaine de cas de malades atteints de paludisme aigu fébrile ; parmi ceux-ci, n'ont été retenus pour la présente étude, que les cas dont le diagnostic était absolument certain, soit 35 cas chez les adultes et 31 cas chez les enfants. N'ont été considérés comme cas certains que ceux dont la température était élevée (entre 38°5 et 40°5) et tombait rapidement et définitivement avec le traitement, et chez lesquels on ne trouvait aucun autre signe clinique que la splénomégalie. Dans tous ces cas, la densité parasitaire en goutte épaisse avant traitement était très élevée. Pour les enfants en particulier, la goutte épaisse, dans les cas retenus, contenait d'énormes quantités de schizontes (plusieurs dizaines par champ microscopique), les frottis minces montrant qu'un globule rouge sur deux ou trois était parasité.

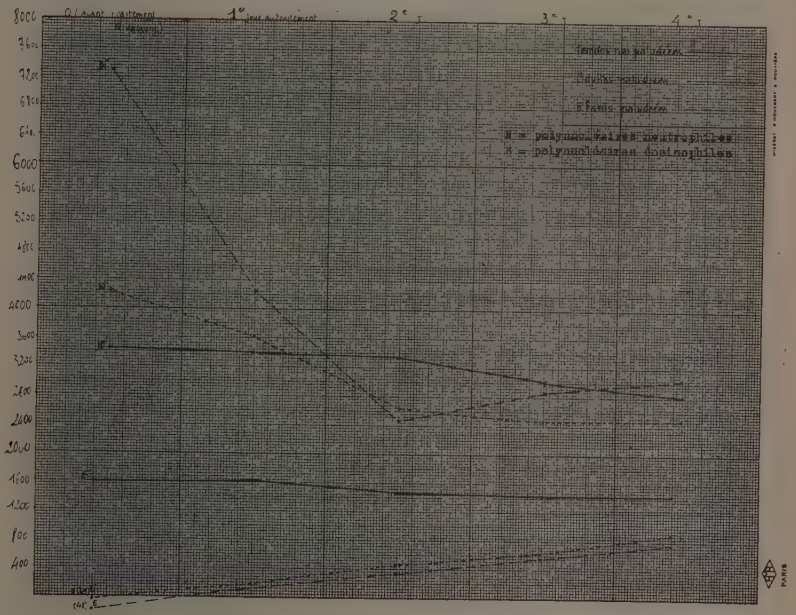
Le traitement adopté était la chloroquine (Nivaquine), administrée par voie orale à la dose de 0 g. 60 par jour les trois premiers jours et 0 gr. 30 les deux jours suivants. Des doses comparables et proportionnelles au poids étaient administrées aux enfants. Dans les cas les plus graves, la moitié de la dose de Nivaquine était injectée, par voie intramusculaire, le premier jour du traitement.

Le deuxième groupe comportait 15 adultes, hospitalisés pour des affections diverses non infectieuses (affections chirurgicales, ascaridiose, etc.) ; ces malades ont reçu les mêmes doses de Nivaquine que les malades paludéens et ont servi, dans la présente étude, de témoins destinés à éliminer une action pharmacodynamique de la chloroquine sur la formule sanguine. Les examens pratiqués comportaient, outre la goutte épaisse, la numération des leucocytes et la formule leucocytaire avant traitement et chaque jour du traitement.

Le parasite responsable du paludisme était, dans tous les cas, *Pl. falciparum*. Des gamètes n'ont été trouvés que dans 2 cas seulement chez les enfants.

La population de la région se compose d'ouvriers indigènes et de leurs familles, recevant une prophylaxie antipaludique, insuffisante théoriquement, de 0 g. 30 d'atébrine tous les 15 jours, les nécessités du travail rendant difficiles des distributions plus fréquentes. Enfin, un fort pourcentage de cette main-d'œuvre est composé de recrues importées des Hauts-Plateaux de l'Est du Congo belge où le paludisme est inconnu ; c'est surtout parmi ces sujets non immunisés que le paludisme aigu fébrile est le plus fréquent et le plus grave.

Résultats. — Pour la simplification de l'exposé, nous avons rapporté, dans le tableau ci-après, les moyennes arithmétiques des chiffres obtenus portant à l'abscisse le nombre de cellules en chiffre absolu par millimètre cube, et, en ordonnées, les temps. La 1re colonne correspond aux numérations leucocytaires avant traitement, les 2e, 3e et 4e colonnes, aux numérations faites après 24, 48 et 96 heures de traitement. Les lignes continues correspondent aux chiffres observés chez les sujets témoins non paludéens ; les



lignes pointillées à ceux notés chez les adultes paludéens ; les traits discontinus aux chiffres notés chez les enfants paludéens.

Nous signalons d'emblée que si des modifications sont statistiquement valables pour les polynucléaires neutrophiles et les éosinophiles elles ne le sont pas pour les lymphocytes où les écarts individuels se sont montrés trop importants.

A la lecture de ce tableau on constate :

1) *Groupe témoin :*

On enregistre environ 3.200 polynucléaires neutrophiles, 2.000 lymphocytes, 1.600 éosinophiles et 500 monocytes par millimètre cube. Ces chiffres correspondent à la formule normale de

l'indigène de la région : diminution légère des neutrophiles, légère lymphocytose et éosinophilie en rapport avec la fréquence des filarioses et des parasitoses intestinales.

Les chiffres enregistrés de jour en jour pendant la cure de chloroquine, ne montrent aucune modification nette ; ceci permet d'exclure de façon formelle une action pharmacodynamique de la Nivaquine (chloroquine) dans l'interprétation des résultats obtenus chez les paludéens traités.

2) *Groupe des enfants atteints de paludisme aigu :*

a) *Polynucléaires neutrophiles.* — Ceux-ci sont très augmentés avant le début du traitement par rapport aux chiffres des sujets témoins ; leur nombre diminue considérablement après 1 ou 2 jours de traitement, au point de devenir inférieur à la normale, puis ils reviennent progressivement au taux normal.

b) *Eosinophiles.* — Très diminués, ou même absents avant le début du traitement, leur chiffre redevient normal au cours de celui-ci.

c) *Lymphocytes.* — Augmentés, même en tenant compte de la lymphocytose normale de l'enfant, mais pas de variations nettes en cours de traitement.

Dans cette étude, il n'a pas semblé qu'il y ait de rapport entre la gravité de l'atteinte du malade et le nombre de polynucléaires neutrophiles. Dans 66 o/o des cas, on a trouvé des plasmocytes en fin de traitement et dans 13 o/o des cas, des érythroblastes, témoins de la réparation de l'anémie ; enfin, dans 20 o/o des cas on a constaté la présence de quelques myélocytes neutrophiles.

3) *Groupe des adultes atteints de paludisme aigu :*

a) *Polynucléaires neutrophiles.* — La courbe, au cours du traitement, est très comparable à celle observée chez l'enfant, mais il n'y a pas de polynucléose initiale avant traitement. Le chiffre des polynucléaires neutrophiles, bien que supérieur à celui des sujets témoins, est inférieur au taux des polynucléaires neutrophiles considéré comme normal dans les pays non tropicaux.

b) *Eosinophiles.* — On retrouve la même éosinopénie avant traitement que chez l'enfant et la même augmentation du chiffre des éosinophiles avec la guérison.

c) *Lymphocytes.* — Le chiffre des lymphocytes est normal avant traitement ; on enregistre une légère lymphocytose au cours du traitement.

Chez l'adulte, on a trouvé des plasmocytes dans 30 o/o des cas ; par contre, myélocytes ou érythroblastes n'ont été trouvés que dans un seul cas.

En résumé, chez *les enfants*, avant traitement existent une polynucléose neutrophile, une légère lymphocytose, une légère monocytose et une éosinopénie ; au cours de la défervescence, on enregistre une chute spectaculaire de la neutrophilie, le maintien de la lymphocytose et, au cours de la guérison, on enregistre une éosinophilie progressive.

Chez *les adultes*, avant le traitement la numération et la formule leucocytaire sont sensiblement normales, sauf l'éosinopénie ; au cours de la défervescence, hyponeutrophilie, légère lymphocytose, monocytose ; au cours de la guérison on note, ici encore, une éosinophilie progressive.

Conclusions

Les modifications de l'éosinophilie sont assez semblables à celles que l'on enregistre dans la grande majorité des maladies infectieuses et elles ne peuvent en aucun cas servir au diagnostic différentiel. La réapparition des éosinophiles a cependant une valeur pronostique favorable.

Chez *les adultes*, l'absence de modifications notables de la formule avant traitement, peut aider au diagnostic différentiel de la maladie hyperthermique et justifier un traitement d'épreuve antipaludique. Si, au cours de ce traitement, en même temps que baisse la température, le chiffre des neutrophiles tend à diminuer, le diagnostic de paludisme sera très probable et ces résultats devront inciter à la poursuite du traitement, surtout si, en même temps, réapparaissent les éosinophiles.

Chez *les enfants* — et c'est là le point le plus important, à notre avis, de cette étude — l'existence d'une forte neutrophilie avant traitement ne doit pas faire écarter le diagnostic de paludisme et si, par exemple, on se trouve en présence d'un enfant présentant une température élevée, sans signes cliniques d'une autre maladie infectieuse, chez qui la goutte épaisse est positive pour le paludisme et dont la formule leucocytaire montre une importante neutrophilie, on ne devra pas écarter le diagnostic de paludisme en raison de cette neutrophilie et rechercher une infection associée. Dans ce cas, le traitement antipaludique seul se justifie, à condition de contrôler 24 heures plus tard la formule leucocytaire. Dans le cas où le paludisme est seul responsable de la maladie, les polynucléaires neutrophiles auront fortement diminué ; par contre, si le chiffre des polynucléaires neutrophiles n'a pas diminué, il sera nécessaire de rechercher attentivement l'existence d'une autre maladie infectieuse associée au paludisme.

Service Médical de Cobelmin-Maniema (Congo belge).

A PROPOS DU RAPPORT PROTÉINES TOTALES/GLOBULINES CHEZ LES RATS INFESTÉS PAR *PLASMODIUM BERGHEI*

Par R. DEPIEDS et A. FAURE

Les parasites du sang et du système réticulo-endothélial ont généralement une action sur l'équilibre protéique du sérum. Des recherches récentes ayant été faites dans ce domaine, nous avons jugé utile de verser au dossier des données électrophorétiques nos résultats personnels.

Au départ de ce travail, nous utilisons la souris comme animal d'expérience : l'infection apparaît chez elle vers le 4e ou 5e jour suivant l'inoculation sous-cutanée de *P. berghei;* l'évolution, fatale, se fait en moyenne en 12 jours. Le pourcentage d'hématies parasitées s'avère variable mais toujours important : 30 à 100 o/o. Cet animal réalisait donc un matériel d'étude apparemment satisfaisant. Cependant, nous avons rapidement abandonné cette méthode, le prélèvement sanguin se révélant difficile. En effet, la ponction cardiaque n'est pas sûre : à thorax fermé, on ne peut affirmer l'absence dans la seringue de sérosité pulmonaire. A thorax ouvert, les quantités de sang s'avéraient le plus souvent insuffisantes.

Devant ces inconvénients, nous nous sommes adressés à des rats blancs de même provenance, de poids et d'âge sensiblement équivalents, en utilisant d'abord la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale. Les pourcentages des hématies infestées sont bien inférieurs à ceux obtenus chez la souris : ils vont de 1 o/o (dans un cas un seul globule sanguin parasité mis en évidence malgré un examen prolongé de la lame) à 8 o/o. Les animaux ne se montraient pas tous positifs : seulement moins de la moitié permettaient le développement de *P. berghei.*

Nous avons alors utilisé l'inoculation intracardiaque : celle-ci, quelque peu délicate, donne une positivité pratiquement constante chez les animaux en expérience.

Les ponctions cardiaques étaient pratiquées plusieurs jours après le début de l'infection. Le sang des rats simultanément inoculés, mais dont les hématies se révélaient indemnes de parasites, était prélevé le même jour. Les sérums obtenus après centrifugation furent soumis à l'électrophorèse sur papier (appareil et technique de Machebœuf et Ribeyrote), chaque prélèvement étant vérifié deux fois. Des sérums témoins furent parallèlement examinés. Après planimétrie, le rapport protéines totales/globulines a été calculé.

Moyenne des rapports protéines totales/globulines :

— Rats inoculés sans résultat : protéines totales/globulines = 1,98.

— Rats inoculés avec succès : protéines totales/globulines = 1,70.

— Rats témoins : protéines totales/globulines = 1,88.

Rapport : Protéines totales/globulines.

Témoins	Rats inoculés sans résultat Inoculation intra-péritonéale	Rats positifs	Voie d'inoculation (I. P.) intrapéritonéale (I. C.) intracardiaque	Durée infestation contrôlée précédant la ponction	Positivité au jour de la ponction
1,48	2,17	1,61	I. P.	6 jours	3 o/o
2,40	2,33	2,04	»	7 »	+ (1 parasite)
2,39	1,71	1,33	»	7 »	7 o/o
2,38	1,88	1,48	»	5 »	»
1,73	1,86	2,30	»	4 »	2 »
1,66	2,18	2,45	»	3 »	3 »
1,75	1,80	1,33	»	5 »	8 »
1,42	1,63	1,92	»	4 »	8 »
1,46	3,00	2,27	»	8 »	6 »
1,62	2,40	1,21	I. C.	8 »	10 »
2,66	2,42	1,62	»	6 »	36 »
1,66	1,53	2,20	»	6 »	20 »
	1,56	1,75	»	5 »	3 »
	1,23	1,38	»	6 »	8 »
	2,00	1,47	»	6 »	10 »
		1,17	»	6 »	8 »
		1,44	»	6 »	8 »
		2,10	»	4 »	15 »
		1,49	»	5 »	13 »
		1,67	»	9 »	8 »
		1,58	»	9 »	1 »

La lecture de ce tableau permet de conclure, avec DE SMET, à une modification d'ensemble du rapport Protéines totales/Globulines. En d'autres termes, en calculant la moyenne des résultats obtenus, on trouve une diminution de ce rapport chez les rats parasités.

Cette modification modérée de l'équilibre protéique du sérum des animaux parasités ne peut s'envisager que globalement : elle s'avère d'un intérêt moindre en considérant chaque cas séparément.

Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine
et Institut de Médecine Tropicale de Marseille.

Bibliographie

Enselme (J.), Tigaud (J.), Lambert (R.) et Cottet (J.). — Recherches électrophorétiques sur les protéines du sérum des rats. *Bull. Soc. Ch. Biologique*, 1954, **36**, nos 11-12, 1599.

De Smet (R. M.). — Variations du rapport protéines totales/globulines du sérum lors de l'infection par *Plasmodium berghei*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, **48**, n° 3, 385.

ACTION DE L'ACIDE SALICYLIQUE ET DE QUELQUES-UNS DE SES DÉRIVÉS SUR L'INFECTION EXPÉRIMENTALE DU RAT BLANC A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par Huguette FROMENTIN (*)

Dans une précédente note (H. Fromentin, 1955), nous avons montré que si l'on fait absorber des doses répétées de salicylate de soude à des rats infectés par une souche de *Trypanosoma gambiense* (souche déjà adaptée à l'animal mais n'entraînant pas sa mort), la parasitémie est prolongée et la mort s'ensuit.

Ces résultats nous ont incitée à étudier l'action de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés, déjà employés par Elisabeth Barnes (1951) qui a montré que, au cours de l'infection à *T. lewisi* chez le rat, la plupart des produits choisis agissent en inhibant le développement de l'immunité.

Soixante rats blancs sont utilisés pour nos expériences, la plupart d'entre eux ayant reçu de l'auréomycine quelques jours avant l'inoculation pour éliminer l'infection éventuelle par les Bartonelles. Leur poids est compris entre 95 g. et 190 g. Ils sont infectés par la souche de *T. gambiense* dite M'Bala Victor due à l'obligeance de M. le professeur Roubaud. La quantité de parasites inoculés par voie intra-péritonéale varie de 1 à 6 millions.

Les salicylés (pur Prolabo) administrés *per os* (trois doses en 4 jours) sont, d'une part, le salicylate de soude en eau distillée (45 mg. dans 0,5 ml. pour 100 g. de poids corporel par dose) seul ou associé au benzène et, d'autre part, l'acide salicylique, l'acide acétyl-salicylique (aspirine), l'acide para-aminosalicylique (P. A. S.),

(*) Séance du 14 mars 1956.

le salicylate de méthyle et le salicylate de phényle (Salol), ces cinq derniers produits à raison de 45 mg. dans 0,5 ml. de gomme arabique à 12 o/o pour 100 g. de poids corporel par dose.

Les rats témoins sont inoculés avec *T. gambiense* dans les mêmes conditions que les rats absorbant les salicylés, par ailleurs d'autres rats de contrôle reçoivent *per os* soit 0,5 ml. de gomme arabique à 12 o/o, soit 0,5 ml. d'émulsion de benzène (20 ml. de benzène Merck dans 80 ml. de gomme arabique à 12 o/o).

Résultats

1° *Rats trypanosomés n'absorbant aucun produit.*

Le sang périphérique est généralement positif après 24 heures, l'infection dure de 3 à 5 jours; le sang est toujours redevenu négatif le 7e jour (tableau I). Les animaux survivent pendant le mois d'observation. Le 4e jour après inoculation, le nombre de parasites par millimètre cube de sang (évalué à la cellule de Malassez) atteint 100.000 environ et les formes de division (comptées sur 500 trypanosomes par rat sur frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa) sont de 12 o/o en moyenne (tableau II).

2° *Rats trypanosomés absorbant de la gomme arabique ou du benzène.*

La marche de l'infection est identique à celle observée chez les rats de contrôle ci-dessus.

3° *Rats trypanosomés absorbant les produits salicylés.*

Avec le P. A. S. l'infection évolue comme chez les témoins ci-dessus : le sang est toujours négatif le 7e jour après inoculation. Par contre, les rats recevant *per os* le salicylate de méthyle, le salicylate de phényl, le salicylate de soude seul ou associé au benzène, l'acide acétyl-salicylique ou l'acide salicylique, présentent tous une même évolution de l'infection : sang périphérique généralement positif après 24 heures, parasitémie prolongée et persistant jusqu'à la mort qui survient en 6 à 9 jours (tableau I), le nombre des parasites dans le sang périphérique est en moyenne de 120.000 par millimètre cube le 4e jour et peut atteindre 300.000 avant la mort; le pourcentage moyen des formes de division est 20,8 o/o (tableau II) et varie peu jusqu'à la mort.

Tableau I

Ce tableau indique le nombre de rats ayant absorbé chaque produit et l'issue de l'infection pour chacun de ces rats.

Produit ingéré	Nombre de rats par série	Morts de trypanosomiase	Sacrifiés pour passage	Morts accidentellement	Présentant un retard de l'infection	Dont le sang est redevenu négatif
Salicylate de méthyle	8	4 le 7e jour		3	1	
Salicylate de phényle	4	3 le 7e jour 1 le 9e jour				
Salicylate de sodium	6	4 le 7e jour	1		1	
Salicylate de sodium + benzène	10	1 le 8e jour 1 le 7e jour 1 le 6e jour 2 le 5e jour	3	1	1	
Acide acétyl-salicylique	5	2 le 7e jour 1 le 6e jour 1 le 4e jour	1			
Acide salicylique	4	4 le 7e jour				
Acide para-amino-salicylique	6			1	1	1 le 6e jour 2 le 5e jour 1 le 4e jour
Benzène	5			1		1 le 4e jour 3 le 5e jour
Gomme arabique	2					1 le 4e jour 1 le 5e jour
Aucun	10			1	1	6 le 5e jour 1 le 6e jour 1 le 7e jour

Tableau II

Pourcentage des formes de division des trypanosomes le 4e jour après inoculation.

Chez les rats dont le sang redevient négatif en moins de 7 jours		Chez les rats mourant de trypanosomiase en moins de 9 jours	
Produit ingéré	F. D. o/o	Produit ingéré	F. D. o/o
Acide para-aminosalicylique	12,6	Salicylate de méthyle	19,2
benzène	12,6	» »	21,8
»	11,6	» »	24,4
»	9	» »	17,8
aucun	17	Salicylate de phényle	23,2
»	10,8	» »	24,6
»	12,2	» »	15,6
»	11,6	» »	13,6
»	15	Salicylate de sodium	20,8
»	11,2	» »	22,6
	8,4	» »	19,4
	132	» »	18,8
		Salicylate de sodium + benzène	28
		» »	20,8
		» »	17,2
		Acide acétyl-salicylique	20,8
		» »	24
		Acide salicylique	20,8
		»	24,6
		»	19,2
		»	20,6
			437,8
Moyenne des 11 cas = 12 o/o		Moyenne des 21 cas = 20,8 o/o	

La différence entre les moyennes est statistiquement significative : $P < 0,05$

Dans ce tableau figurent d'une part, les rats de contrôle et un rat « P. A. S. » qui sont encore positifs le 4e jour après inoculation et, d'autre part, les rats « salicylés » dont l'infection a pu être suivie jusqu'à la mort.
F. D. o/o = pourcentage des trypanosomes en voie de division.

Discussion et conclusions

Signalons que l'action du benzène ingéré, constatée par Barnes sur la baisse du titre de la trypanolysine (durée de la parasitémie prolongée), n'est pas décelable chez les rats infectés par *T. gambiense*. Nous avons cependant indiqué précédemment (H. Fromentin, 1955) que le benzène associé au salicylate de soude renforce l'action de celui-ci.

En ce qui concerne les produits salicylés employés, nos résultats nous permettent de conclure en plein accord avec Barnes que (sauf pour le P. A. S.), ils ralentissent l'action de l'ablastine (1), ce qui explique le pourcentage moyen plus élevé des formes de division chez les rats « salicylés » que chez les rats de contrôle ou chez ceux absorbant le P. A. S. Il est à noter que l'acide salicylique et ses quatre dérivés agissant sur la trypanosomiase du rat possèdent quatre atomes d'hydrogène libres, tandis que le P. A. S., sans action, ne possède que trois atomes d'hydrogène libres sur le noyau benzénique.

Il ne nous est pas possible actuellement de saisir le mécanisme exact de l'action des salicylés sur l'évolution de la trypanosomiase. L'exaltation de la parasitémie est probablement due, non seulement à l'inhibition de l'ablastine mais aussi de la lysine et de l'agglutinine ; pour ces derniers anticorps nous restons dans le domaine des suppositions puisqu'ils ne sont mis en évidence par les techniques utilisées habituellement que dans le sérum des rats dont la parasitémie est devenue négative.

Les surrénales et la rate de la plupart des animaux en expérience sont systématiquement prélevées et pesées. Les rapports $\frac{\text{poids rate}}{\text{poids corps}} \times 100$ et $\frac{\text{poids surrénales}}{\text{poids corps}} \times 100$ sont calculés. Les chiffres obtenus avec les organes des rats « salicylés » et des rats de contrôle ne donnent pas de différences statistiquement significatives.

On sait que l'acide salicylique et ses dérivés agissent sur la surrénale par l'intermédiaire de l'hypophyse en produisant une baisse marquée de l'ascorbie surrénalienne. Cronheim et collaborateurs (1952) ont montré chez le rat que seuls le P. A. S. et l'acide hydroxysalicylique font exception à cette règle. Reste à expliquer le rapport qui peut exister entre la stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien par les salicylés et l'inhibition de certains anticorps.

Résumé

1° Des rats infectés par *T. gambiense* souche M'Bala Victor, n'ingérant aucun produit ou ingérant soit de la gomme arabique à à 12 0/0, soit une suspension de benzène, soit encore d'acide para-aminosalicylique en gomme arabique, présentent une parasitémie persistant moins de 6 jours et n'entraînant jamais la mort.

2° Des rats infectés dans les mêmes conditions et absorbant *per os* trois doses des produits suivants : salicylate de méthyle, salicy-

(1) L'ablastine est, selon Taliaferro (1929 et 1932), l'anticorps inhibant la reproduction des trypanosomes.

late de phényle, salicylate de sodium seul ou associé au benzène, acide acétyl-salicylique, acide salicylique, voient leur parasitémie exaltée et meurent de trypanosomiase en moins de 9 jours. Parmi les dérivés salicylés utilisés, seuls les dérivés à quatre atomes d'hydrogène libres entraînent cette exaltation.

3° Le pourcentage des formes de division des trypanosomes chez les rats ainsi traités montre l'action inhibitrice de ces cinq salicylés sur l'ablastine.

La prolongation de la parasitémie chez les rats « salicylés » permet de déduire, corrélativement, une inhibition probable de la lysine et de l'agglutinine.

Laboratoire des Instituts Pasteur d'Outre-Mer.

Bibliographie

Barnes (E. A.). — Effect of benzene and six selected salicylates on the development of immunity in *T. lewisi* infection and on various aspects of the blood picture. *Iowa State Coll. J. Sci.*, 1951, **26**, 1, 1-17.

Cronheim (G.), King (J. S.) and Nelta Hyder. — Effect of salicylic acid and similar compound on the adrenal pituitary system. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, **80**, 51-55.

Fromentin (H.). — Action du salicylate de sodium sur deux souches de *T. gambiense* chez le rat blanc. *Ce Bulletin*, 1955, 48, 5, 651-655.

Taliaferro (W. H.). — The immunity of parasitic infections. 1929, Century Co ed., New York-London, 414 p.

Taliaferro (W. H.). — Trypanocidal and reproduction inhibiting antibodies to *T. lewisi* in rats and rabbits. *Am. J. Hyg.*, 1932, **16**, 1, 32-84.

INCIDENCE DE LA RADIO-ACTIVITÉ D'UNE EAU THERMALE (PLOMBIÈRES) SUR DES PLANORBINES VECTEURS DES BILHARZIOSES

Par Jean ANDRÉ et Robert DESCHIENS (*)

Dans une communication présentée à la Société de Pathologie Exotique (1), l'un de nous a étudié certains facteurs hydriques essentiels (minéralisation, acidité ionique, gaz dissous, matières organiques et leurs produits de dégradation) qui commandent la viabilité et la multiplication des mollusques aquatiques vecteurs des bilharzioses.

(*) Séance du 11 avril 1956.

Dans le travail susdit, le versant de l'action de la radio-activité des eaux naturelles n'avait pas été considéré; la présente note apporte sur ce point une contribution.

Notre expérimentation porte sur *Planorbis glabratus*, vecteur américain de *Schistosoma mansoni* et sur les eaux thermales de Plombières (Vosges) qui, rappelons-le, sont parmi les plus radio-actives (8,7 à 17 m.c. par litre).

Modalités expérimentales

L'expérience devait tenir compte du fait que l'eau radio-active perd rapidement sa radio-activité après son admission à l'air libre; aussi est-il apparu nécessaire de placer les mollusques à éprouver dans une enceinte située dans le voisinage immédiat d'un griffon radio-actif de Plombières et de renouveler constamment l'eau de l'aquarium d'expérimentation.

1° *Aquarium d'épreuve.*

Pour répondre à cette condition, quinze exemplaires de *P. glabratus* ont été placés dans un bocal cylindrique d'une capacité de 1 litre, dont l'ouverture supérieure a été recouverte d'un fin grillage; le bocal a été rempli d'eau thermale prise près du griffon. Le renouvellement permanent de l'eau du bocal a été réalisé par l'amenée à celui-ci d'un filet d'eau à débit constant et à température naturelle constante (42°6 : Collecteur Romain). Aucun dispositif spécial n'a été prévu pour l'évacuation du trop-plein, celle-ci se faisant par débordement lent au bord supérieur du bocal.

Les mollusques, pendant toute la durée de l'expérience, ont simplement disposé d'un rameau d'*Elodea canadensis* et de substances dissoutes ou en suspension dans l'eau.

Il est à noter que l'expérience a été réalisée dans une galerie située au sous-sol de l'Etablissement Thermal de Plombières, à l'obscurité et à une température relativement élevée, se situant entre 28° et 30°; la température de l'eau dans le bocal d'épreuve évoluait entre 32° et 36° C.

2° *Aquariums témoins.*

Trois aquariums témoins ont été équipés au Laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur, à Paris.

1^er^ *aquarium témoin.* — Douze exemplaires de *P. glabratus* ont

été placés dans un aquarium de 2 l. contenant de l'eau de fontaine à pH 7 et un rameau d'*Elodea canadensis*. Cet aquarium a été placé à l'obscurité, dans un sous-sol conditionné à 26°-27° C.

2e *aquarium témoin*. — Six exemplaires de *P. glabratus* ont été installés dans un aquarium de 2 l. contenant de l'eau de Plombières, de la source Crucifix (minéralisation totale : 0 g. 36 par litre) et un rameau d'*Elodea canadensis*. Cet aquarium a été exposé à lumière naturelle et à une température de 22° C.

3e *aquarium témoin*. — Six exemplaires de *P. glabratus* ont été placés dans un aquarium de 2 l. contenant de l'eau de Plombières, de la source Crucifix, et un rameau d'*Elodea canadensis* ; cet aquarium a été approvisionné en salade de laitue pour l'alimentation des mollusques et placé à la lumière naturelle à 22° C.

Résultats expérimentaux

1° Dans l'*aquarium d'épreuve* (15 planorbes, panier métallique immergé au griffon en eau radio-active) tous les mollusques ont vécu normalement jusqu'au 17e jour de l'expérience. A ce moment, est mort un premier planorbe, puis successivement les autres mollusques, le dernier d'entre eux ayant survécu jusqu'au 21e jour.

2° Dans le 1er *aquarium témoin* (12 planorbes, eau de fontaine, obscurité, 27° C), 6 mollusques sont morts entre le 15e et le 17e jour, 3 entre le 17e et le 21e jour, 3 entre le 21e et le 23e jour.

3° Dans le 2e *aquarium témoin* (6 planorbes, eau de Plombières, lumière naturelle, 22°), 1 mollusque est mort le 11e jour, 4 mollusques entre le 18e et le 21e jour, le dernier mollusque est mort le 24e jour.

4° Dans le 3e *aquarium témoin* (6 planorbes, eau de Plombières, lumière naturelle, 22° C, alimentation entretenue en salade), 1 mollusque est mort le 12e jour, les 5 autres individus ont été conservés vivants pendant plusieurs mois, comme dans un élevage normal.

Commentaires

Les expériences sous revue comparent le comportement et la longévité de populations de *Planorbis glabratus*, mollusque vecteur de *S. mansoni*, placées — toutes choses d'ailleurs égales — d'une part, dans une eau fortement radio-active, au griffon, à Plombières-les-Bains, et, d'autre part, dans la même eau ayant perdu sa radio-activité et dans une eau de fontaine.

Les mollusques éprouvés n'ont pas été alimentés, ils ont simplement été placés dans des enceintes contenant une branche de plante

aquatique : *Elodea canadensis*. Dans un aquarium témoin, il a été fourni, régulièrement, aux planorbes des aliments correspondant à leur régime d'élevage sous la forme de feuilles de salade de laitue et de levure de bière.

L'activité et la longévité d'une population de planorbes dans l'eau radio-active, au griffon (eau de Plombières-les-Bains), à l'obscurité et à une température de 32°, environ, a été comparable à celle des populations immergées dans l'eau de Plombières ayant perdu sa radio-activité ou dans une eau de fontaine, l'une et l'autre placées à l'obscurité et à une température de 27° C.

La radio-activité d'une eau naturelle et, en particulier, d'une eau thermale atteignant 17 mμc. par litre n'exerce donc pas d'action léthale sur *Planorbis glabratus*, dans un intervalle de temps de 15 à 21 jours. Cette constatation expérimentale est à rapprocher des observations faites, dans les régions tropicales, dans les points d'eau situés dans le périmètre de sources chaudes radio-actives, à la Guadeloupe (Source de la Ravine Chaude), par exemple, où peuvent être rencontrées des populations de *P. glabratus*.

La mort de tous les planorbes, sensiblement dans le même intervalle, au cours des expériences relatées, se rattache à un état d'inanition par épuisement des réserves alimentaires, un rameau d'*Elodea canadensis*, la microfaune et la microflore et les particules en suspension dans l'eau ne représentent pas une alimentation suffisante pour satisfaire les besoins des mollusques. Si, au contraire, il est ajouté, comme dans le cas de l'aquarium témoin n° 3, une alimentation appropriée (salade, levure de bière), les mollusques se perpétuent normalement.

Des expériences faites présentement au griffon radio-actif de Plombières sur des populations de mollusques, régulièrement alimentés, permettront de préciser si, à lointaine échéance, la radio-activité de l'eau peut avoir une incidence sur le comportement et la viabilité de *P. glabratus*.

Les faits que nous apportons confirment, en outre, que l'absence de lumière, pendant une durée de 25 à 30 jours, n'a pas d'action défavorable sur la viabilité de *Planorbis glabratus*; en effet, dans une épreuve témoin (témoin n° 4) une population de 6 planorbes a pu vivre, au minimum, 30 jours à l'obscurité et à 27° C, lorsque des aliments appropriés (salade, levure de bière) étaient fournis.

L'influence de la température sur le comportement de *P. glabratus* montre enfin une bonne tolérance de ce mollusque pour une température supérieure à 30° sévissant pendant une période de 14 jours, environ. Là, encore, les prospections dans les marigots ou dans les points d'eau situés au voisinage des sources chaudes,

dans les régions volcaniques tropicales, montrent que *P. glabratus* peut être rencontré dans des systèmes d'eau dont la température peut atteindre (Source de la Ravine Chaude à la Guadeloupe) 32° C.

Conclusions

Il ressort des faits que nous avons présentés :

1° qu'une radio-activité d'eaux thermales atteignant 17 muc. par litre n'exerce pas d'action léthale sur une population de *Planorbis glabratus*, mollusque vecteur de *S. mansoni*, agent de la bilharziose intestinale, dans un intervalle de 17 jours ;

2° que l'obscurité maintenue pendant une durée de 30 jours ne modifie pas la viabilité de *P. glabratus* ;

3° qu'une température supérieure à 30° est supportée expérimentalement par *P. glabratus* pendant une période de 14 jours au moins.

Institut Pasteur.
Laboratoire de Parasitologie
et Etablissement Thermal de Plombières.

Référence bibliographique

(1) Deschiens (R.). — Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, nov.-déc. 1954, 47, 915-929.

UN HÔTE NOUVEAU POUR LE CYSTIQUE POLYCÉPHALE DE *TÆNIA (MULTICEPS) ENDOTHORACICUS* JA. D. KIRSCHENBLATT, 1948

Par Robert Ph. Dollfus (*)

Les cystiques polycéphales semblent être très communs chez les *Meriones* en Iran. Les nouveaux matériaux faisant l'objet de cette note me permettent de confirmer l'identification que j'ai proposée antérieurement (R. Ph. Dollfus, 1953, p. 531) pour des cystiques polycéphales de *Meriones* d'Iran et de *Gerbillus* d'Afrique du Nord.

Matériel examiné. — Six cystiques polycéphales de la cavité abdominale (péritoine) et de la cavité pleurale (2 des cystiques, les moins grands, comprimaient les poumons) d'un *Meriones Blackleri*

(*) Séance du 14 mars 1956.

Oldfield Thomas 1903 (1), capturé et disséqué par Francis Petter (2) le 10 octobre 1955, à Kazvin (Iran), lors d'une mission organisée par l'Institut Pasteur de Téhéran.

Description. — L'habitus est le même que celui des cystiques polycéphales que j'ai, plusieurs fois, déjà décrits (voir en particulier R. Ph. Dollfus et A. G. Chabaud, 1951, p. 230, fig. 63; R. Ph. Dollfus, 1953, p. 518-519, fig. 6). La vésicule centrale, dont les dimensions sont variables (environ 5 à 20 mm.) porte des scolex pédonculés plus ou moins claviformes, dont le nombre varie d'environ 6 à environ 15; le diamètre extérieur des extrémités distales est d'environ 2 à 4 mm.; les pédoncules présentent antérieurement une faible pseudo-annulation superficielle, plissement résultant de la contraction musculaire. Une des vésicules montre un scolex pédonculé faisant saillie dans l'intérieur de la vésicule alors que tous les autres font saillie à l'extérieur. Le scolex est replié dans une loge occupant une invagination terminale du pédoncule et pouvant s'évaginer *in vivo* en extension. La couronne de crochets qui surmonte les quatre ventouses est constituée par 28 grands crochets (fig. 1) longs de 340 μ, alternant avec 28 petits crochets (fig. 2) longs de 221 μ. La forme de ces crochets correspond, sauf légères variations, à celle que j'ai déjà figurée (1953, fig. 7-14) et qui avait été figurée par A. A. Doubnitzky (1952, fig. 2) pour *Multiceps endothoracicus* Ja. D. Kirschenblatt, 1948. Je rappelle que A. A. Doubnitzky a compté 52 à 60 crochets (grands 351-372 μ, petits 224-241 μ) chez des adultes de l'intestin de renards (3) du

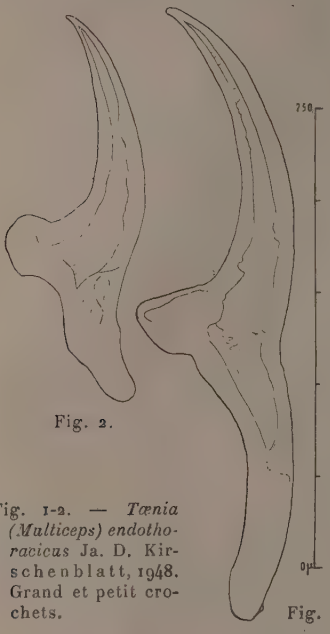


Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 1-2. — *Tænia (Multiceps) endothoracicus* Ja. D. Kirschenblatt, 1948. Grand et petit crochets.

(1) C'est la même espèce que *Meriones Bogdanovi* Heptner, 1931, de Transcaucasie.

(2) Tous mes remerciements à mon collègue Francis Petter pour la communication de cet intéressant matériel.

(3) Le *Vulpes vulpes ægyptiaca* Sonnini, 1816 que j'ai mentionné (1953, p. 518) comme pouvant avoir infesté un *Meriones crassus* Sundewall dans l'élevage de Francis Petter à Lagny-sur-Marne (Seine-et-Marne), n'était pas, comme je l'ai dit par erreur, originaire de l'Aïr, mais de Beni-Abbès (Sud-Oranais).

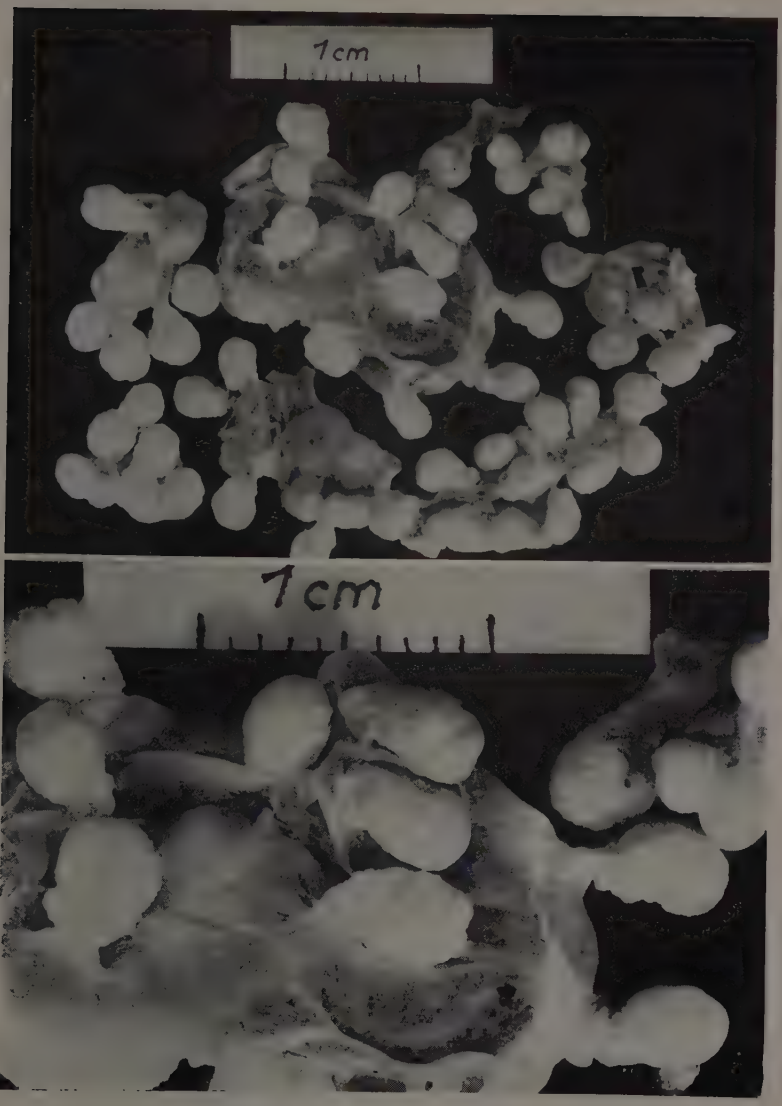


Fig. 3. — Groupe de cystiques et *id.* à un plus fort grossissement. Les pédoncules sont fortement rétractés.

Clichés JACQUES CARAYON, que je remercie de son aimable assistance.

Kazakstan et du Caucase. Le nombre et les dimensions sont, comme la forme, compatibles avec ceux que j'ai observés chez les cystiques polycéphales de *Meriones Blackleri* O. Thomas, de Kazvin, j'estime donc justifiée l'attribution de ceux-ci à l'espèce de Kirschenblatt (1), trouvée aussi par A. I. Agapova (2).

Discussion. — Depuis 1937, de nombreux spécimens de cystiques polycéphales, ayant même habitus que celui faisant l'objet de la présente note, ont été décrits. Dans plusieurs cas, ils ont été considérés comme une forme anormale de *Cysticercus fasciolaris* Rud. Dans un cas (R. Ph. Dollfus et A. G. Chabaud, 1951, p. 233), l'attribution à *Tænia Rileyi* S. L. Lœven, 1929 a été proposée, mais, peu après (R. Ph. Dollfus, 1951, p. 277 ; 1953, p. 316), cette supposition a été abandonnée. L'étude de nouveaux matériaux a montré (R. Ph. Dollfus, 1951, p. 531) que les cystiques polycéphales trouvés chez des *Meriones* du Maroc et de l'Iran, chez un *Gerbillus* du Sud-Oranais correspondaient à *Multiceps endothoracicus* Ja. D. Kirschenblatt, 1948.

Il est maintenant évident que tous les cystiques polycéphales ayant même habitus n'appartiennent pas obligatoirement à une seule espèce.

Nous distinguons 2 groupes :

1er groupe : 40-44 crochets, grands 340-416 μ, petits 220-256 μ. Ces cystiques ont été, à tort ou à raison, attribués à *Tænia tæniæformis* (M. E. Bloch, 1780) par T. Southwell et A. Kirschner (1937), R. Ph. Dollfus (1938), Y. Campana-Rouget (1950) et, dubitativement, à *Tænia parva* J. G. Baer, 1924 (ou éventuellement à *T. laticollis* Rudolphi, 1819) par June Mahon (1954, p. 230-232, fig. 70-71), mais cet auteur laisse ouverte la question de l'identité de *parva* et de *laticollis*.

2e groupe : 52-64 crochets, grands 300-378 μ, petits 201-241 μ. Ce sont ceux que je rapporte à *Tænia (Multiceps) endothoracicus* Ja. D. Kirschenblatt, 1948.

Muséum National d'Histoire Naturelle.
Laboratoire d'Helminthologie coloniale
et de Parasitologie comparée.

(1) Kirschenblatt, p. 555 (1940), pour son *Cœnurus* sp., avait compté 56 crochets, grands 332 μ, petits 218 μ. Lorsqu'il nomma l'espèce *Cœnurus endothoracicus*, Kirschenblatt (1948, p. 271, fig. 1 grand et petit crochets) indiqua 52-56 crochets ; grands 314-337 ; petits 203-218 μ.

(2) A. I. Agapova, p. 150-157 (1953), pour le Kazakstan, mentionne la récolte de ce cystique dans deux espèces : *Rhombomys opimus* Licht. et *Meriones tamaricinus* Pallas ; elle a compté jusqu'à 19 scolex pour une seule vésicule et rappelle que Kirschenblatt en avait seulement compté 7.

Bibliographie sommaire

Pour une bibliographie plus complète, voir R. Ph. Dollfus (1951 et 1953) et June Mahon (1954).

Agapova (A. I.). — Matériaux pour l'helminthofaune des Rongeurs du Kazakstan. Dissertation. *Académie des Sciences du Kazakstan*. Alma-Ata, 1948.

Agapova (Antonina Ivanova). — Matériaux pour l'helminthofaune des Rongeurs du Kazakstan. *Travaux de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences de la RSS du Kazakstan*, 1953, 1, 146-159.

Campana-Rouget (Yvonne). — Un cystique polycéphale chez le Mulot (*Apodemus sylvaticus* L.). *Vie et Milieu*, 7 décembre 1950, 1, fasc. 2, 202-206, fig. 1-2D.

Dollfus (Robert Ph.). — Sur un *Cysticercus fasciolaris* Rudolphi, tératologique (polycéphale). *Annales de Parasitologie hum. et comp.*, 1er mars 1938, 16, n° 2, 133-141, fig. 1-5.

Dollfus (Robert Ph.) et Chabaud (Alain G.). — Cystique polycéphale chez un *Meriones shawi* G. L. Duvernoy *in* C. A. Rozet, 1833. *Archives Institut Pasteur Maroc*, 25 juin 1951, 6, cahier 3, 230-234, fig. 63-65.

Dollfus (Robert Ph.). — Cystique polycéphale chez un *Meriones libycus* K. M. H. Lichtenstein, 1823. *Archives Institut Pasteur Maroc*, 1953, 4, cahier 8 ; 513-517, fig. 1-3.

Dollfus (Robert Ph.). — Nouvelles récoltes de cystiques polycéphales chez des *Meriones : M. crassus* Sundevall, 1842, *M. libycus erythrourus* J. Ed. Gray, 1842, *M. persicus* Blanford, 1875. *Archives Institut Pasteur Maroc*, 1953, 4, cahier 8, 518-532, fig. 1-25.

Kirschenblatt (Ja. D.). — Stades larvaires de vers cestodes chez des rongeurs de Géorgie et d'Arménie. *Communications à la filiale géorgienne de l'Académie des Sciences de l'URSS*, 1940, 1, n° 7, 551-556, fig. 1-3.

Kirschenblatt (Ja. D.). — *Communications à la filiale géorgienne de l'Académie des Sciences de l'URSS*, 1948, 9, n° 4, 269-271, fig. 1 [En géorgien avec une diagnose latine].

Mahon (June). — Tapeworms from the Belgian Congo. *Annales du Musée Royal du Congo Belge*, C. Zoologie, 1954, série V, vol. I, fasc. 2, 137-264, fig. 1-74.

Southwell (Thomas) et Kirshner (A.). — Description of a Polycephalic Cestode Larva from *Mastomys erythroleucus*, and its probable identity. *Annals tropic. Medicine and Parasitology*, Liverpool, April 1937, vol. XXXI, n° 1, 37-42, fig. 1-3.

HYPERÉOSINOPHILIE LIÉE A UNE IMPASSE PARASITAIRE EXPÉRIMENTALE DE *STRONGYLOIDES FULLEBORNI* CHEZ LE COBAYE

Par Robert DESCHIENS et Jacqueline BÉNEX (*)

Il est bien connu que le Cobaye et le Chat sont des animaux de choix pour les recherches expérimentales relatives à l'allergie et aux états de sensibilisation, le Cobaye étant évidemment beaucoup plus maniable et beaucoup plus facile à se procurer que le Chat pour ces études.

Le Chat et le Cobaye, contrairement au Rat, à la Souris et au Lapin, présentent une aptitude éosinophilogène qui résulte, pour partie, de leur terrain allergique. Le Cobaye, à l'occasion de sensibilisations, par le piment rouge (Deschiens et Poirier, 1953) (1), par l'extrait de tabac (Deschiens et Poirier, 1955) (2), par la streptomycine (Fontan, Verger, Bentegeat et Massy, 1950 ; Deschiens et Lambault, 1954) (3) (4) présente, dans 30 à 60 0/0 des cas, suivant les séries expérimentales, une hyperéosinophilie marquée dont le taux peut atteindre 20 0/0, avec un nombre absolu d'éosinophiles par millimètre cube pouvant s'élever à 3.000.

L'intoxication expérimentale du Cobaye par des extraits d'helminthes et, en particulier, par des extraits de *Fasciola hepatica* est génératrice de façon quasi constante d'hyperéosinophilies sanguines dont le taux relativement élevé peut atteindre 30 0/0 (5).

Enfin, toujours chez le Cobaye, les infestations parasitaires, banales, spontanées, par les Nématodes intestinaux rencontrés communément chez cet animal (*Paraspirodera uncinata* Travassos, 1914) sont constamment accompagnées d'une hyperéosinophilie sanguine dont l'ordre de grandeur est de 10 à 15 0/0 et qui témoigne de processus réactionnels éosinophilogènes vis-à-vis des helminthes comparables à ceux qui sont notés chez l'Homme et chez le Chat, et qui, d'autre part, s'opposent à l'inertie éosinophilique relative du Rat, de la Souris et du Lapin.

On sait, sur un autre plan, que certains parasites spécifiques d'un hôte déterminé sont capables à un stade donné de leur cycle évolutif (stade larvaire, en général) de pénétrer dans les tissus d'un hôte différent, non spécifique, et de déterminer, chez cet hôte de fortune, une infestation plus ou moins durable mais toujours abortive, n'as-

(*) Séance du 8 février 1956.

surant pas l'évolution du parasite jusqu'au stade adulte. Cette infestation abortive est capable, néanmoins, de provoquer un état pathologique et des processus réactionnels.

Il en est ainsi dans l'ankylostomose du Chien à *Ancylostoma caninum*, ankylostome dont la larve infectieuse, en s'engageant dans les téguments de l'homme, peut déterminer une dermatite vermineuse larvaire rampante ; il en est de même des cercaires, de certains trématodes d'oiseaux [*Trichobilharzia ocellata* (La Vallette Saint-Georges, 1854)], cercaires dont la pénétration sous la peau de l'Homme est génératrice de dermatites des baigneurs, classiquement observées ; des cas de *larva migrans* hépatique provoqués chez l'enfant par une infestation abortive de *Toxocara canis* (ascaris du chien) et signalés par Beaver, Snyder, Carrera, Dent et Lafferty (1952) (6).

Cette notion d'engagement d'un parasite, chez un hôte non spécifique où il ne peut évoluer, a été bien étudiée par H. Harant (7), dans ses travaux sur les impasses parasitaires.

La notion d'« impasse », en parasitologie, n'est pas purement spéculative, *elle a son incidence sur le problème pratique du diagnostic parasitologique* ; en effet, un parasite en état d'« impasse » ne se décèle pas par les examens de laboratoires usuels, la larve d'ankylostome du Chien, chez l'Homme, par exemple, ne se manifeste pas, — sauf exception, où le stade adulte pourrait être atteint — par l'apparition d'œufs dans les déjections, constatation qui est à la base du diagnostic parasitologique de l'ankylostomose. Dans les cas d' « impasse » ou d'« égarement » parasitaire, le diagnostic est masqué, difficile, voire impossible et, pour reprendre l'exemple de la dermatite vermineuse rampante, ce sont les signes dermatologiques, l'éventualité d'une biopsie de la peau permettant, à la coupe, l'identification de larves erratiques d'ankylostomes, qui l'assurent.

Or, si nous connaissons, chez l'Homme, un certain nombre d'exemples d' « impasses » parasitaires spontanées à helminthes (*Ancylostomum caninum*, *Dirofilaria immitis* du Chien, cercaires de trématodes d'oiseaux), il en est que nous ne connaissons probablement pas et qui peuvent créer des états pathologiques difficilement rattachés par leurs symptômes à une parasitose.

Les auteurs qui ont étudié l'éosinophilie tropicale, G. Lavier, en particulier, ont bien insisté sur le fait que ce syndrome était destiné à être démembré et réunissait des états disparates à étiologies diverses. Il semble pertinent de faire l'hypothèse que, parmi ces étiologies diverses, les « impasses » parasitaires à helminthes éosinophilogènes, occupent une place, puisqu'elles échappent au diagnostic parasitologique usuel ; l'hyperéosinophilie sanguine peut alors être révélatrice d'une « impasse » parasitaire.

L'intérêt qu'offre la difficulté du diagnostic des impasses parasitaires, d'une part, et les réponses convergentes du Cobaye et de l'Homme vis-à-vis des incitations éosinophilogènes d'origine parasitaire, d'autre part, nous ont engagés à rechercher si, au cours de la création expérimentale d'une « impasse » de larves infectieuses, de *Strongyloides fulleborni* Linstow, 1905 (anguillule du Chimpanzé), chez le Cobaye, on observait une hyperéosinophilie révélatrice de cette parasitose abortive.

* * *

Six cobayes de 500 g., environ, ont été introduits dans l'expérience, ils ont été inoculés, par la voie transcutanée, dans les conditions qui seront précisées ci-après, avec des larves infectieuses de *S. fulleborni* provenant de coprocultures, réalisées à partir des matières fécales de Chimpanzés de la Singerie de l'Institut Pasteur, à Paris. Pour chaque Cobaye, 4 examens hématologiques antécédents à l'inoculation et portant sur un intervalle de temps de 15 jours ont été faits ; le taux des éosinophiles, chez ces animaux (Cobayes nos 28, 30, 48, 53, 77, 78), se situait, au départ, entre 0 0/0 et 5 0/0, à l'exception du Cobaye n° 30 qui présentait un taux d'éosinophilie variant de 4 à 10 0/0, sans qu'une infestation parasitaire spontanée parût en cause, ainsi que le révéla l'autopsie ultérieure ; le nombre des éosinophiles par millimètre cube, établi suivant la méthode de Bertrand (8), modifiée (*), se situait entre 60 et 400 par millimètre cube. On se trouvait donc en présence, dans tous les cas, d'éosinophilies normales pour le Cobaye.

Les larves infectieuses strongyloïdes de *S. fulleborni* ont été prélevées dans les houppes parasitaires qui se constituent 4 à 8 jours, environ, après l'ensemencement et sous l'influence de la lumière — ainsi que l'un de nous l'a observé — dans des coprocultures obtenues en boîtes de Pétri sur des crottes de Lapin broyées et stérilisées (**).

L'inoculation des Cobayes a été réalisée de la façon suivante : les Cobayes sont épilés sur une surface de 2 cm² environ ; ils sont maintenus en décubitus dorsal ; de petites cellules cylindriques en verre sont fixées à la peau par un léger enduit de collodion ; dans la cuvette ainsi constituée, cuvette qui a pour fond le revêtement cutané, on dépose 2 cm³ d'eau de fontaine à laquelle on ajoute un nombre important de larves strongyloïdes (200 larves environ), disposées sur un rectangle de gaze de coton. L'équipement expérimental est bien fixé à la peau par des attelles en sparadrap et maintenu en place pendant deux heures, environ ; la gaze humide et la surface de la

(*) Substitution de la phloxine à l'éosine.
(**) Technique de L. Lamy.

peau sont examinées après ce temps et on vérifie la disparition quasi totale des larves qui ont pénétré dans les téguments.

Le taux et le nombre par millimètre cube des éosinophiles du sang chez les Cobayes inoculés, sont établis tous les deux jours.

* * *

Dans les conditions sous revue, on note le développement d'une hyperéosinophilie sanguine se situant, à l'acmé, entre 17 0/0 et 32 0/0 (nombre d'éosinophiles par millimètre cube : 2.880 à 2.600).

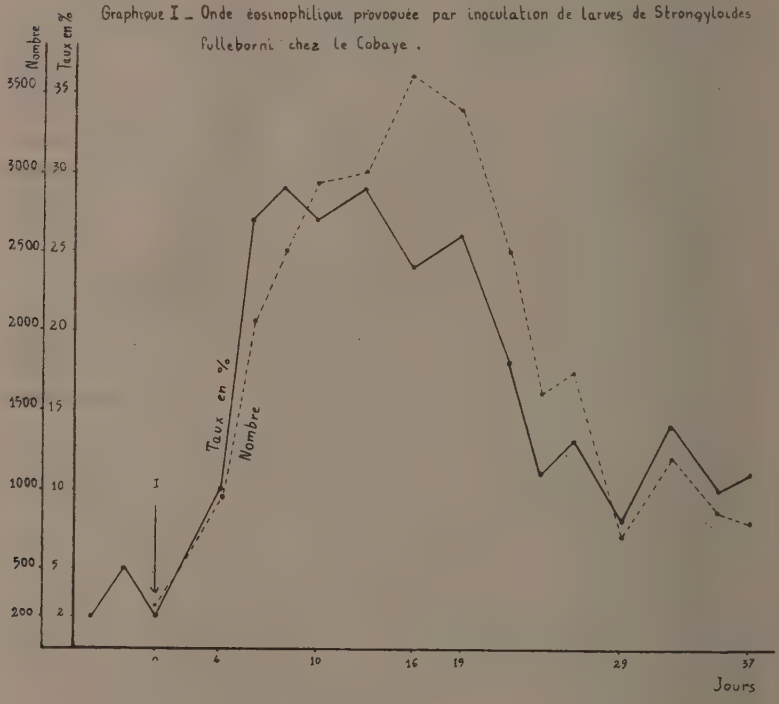


Fig. 1.

L'évolution de l'hyperéosinophilie se montre dans les 6 cas comparable, les graphiques I et II (fig. 1 et 2) montrent son caractère général qui est conforme à la courbe type de l'éosinophilie parasitaire décrite par Lavier (9) et aux courbes détaillées établies par H. Galliard et R. Berdonneau, dans la strongyloïdose expérimentale du Chien (10).

Quatre jours après l'inoculation, le taux des éosinophiles et le nombre des éosinophiles par millimètre cube s'accroissent de 300 0/0 ; l'hyperéosinophilie évolue alors rapidement vers un acmé qui est atteint entre le 10e et le 20e jour après l'inoculation et dont l'ordre de grandeur est, en moyenne, de 12 fois le taux de l'éosinophilie avant l'inoculation et de 23 fois le nombre des éosinophiles par millimètre cube avant l'inoculation.

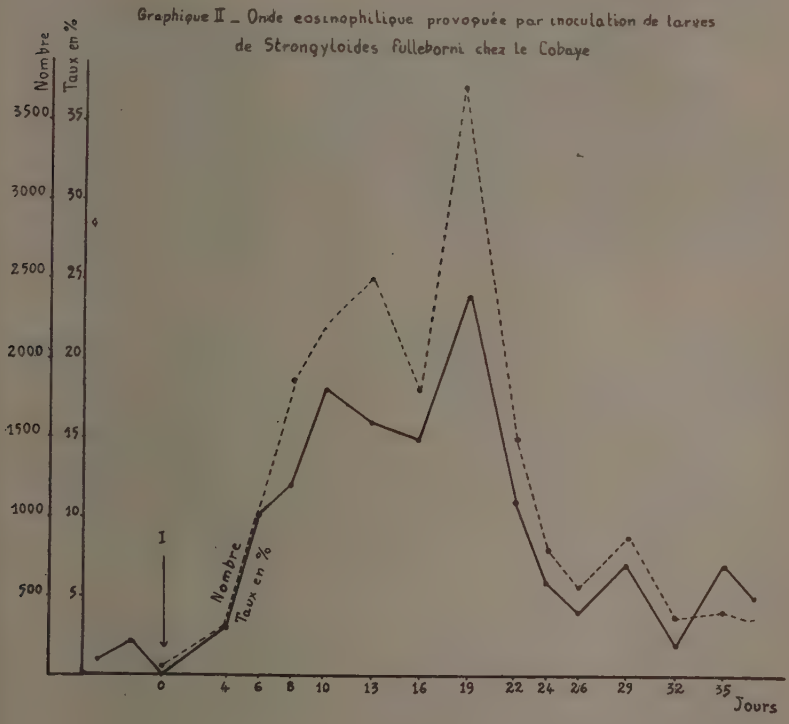


Fig. 2.

La courbe offre un plateau d'une durée de 10 à 15 jours puis elle s'abaisse assez rapidement et rejoint la normale ou tend à la rejoindre, en une vingtaine de jours. Chez certains animaux, l'hyperéosinophilie tend à se stabiliser pendant un temps assez prolongé à un taux relativement bas mais nettement supérieur à la normale.

En résumé, on constate le développement d'une onde d'éosinophilie qui est constamment en rapport avec l'inoculation de larves infectieuses de strongyloïdes (fig. 1 et 2).

Chez certains Cobayes au cours de l'évolution de l'hyperéosinophilie, on peut noter des poussées épisodiques d'hyperleucocytose dont l'interprétation est difficile.

Deux Cobayes (Cobayes 28 et 30) ont été autopsiés dans le but de contrôler que ces animaux n'étaient pas atteints d'une infestation parasitaire spontanée ayant pu créer ou perturber l'évolution de l'éosinophilie constatée ; les autopsies ont montré l'absence de toute parasitose spontanée ou acquise.

Les Cobayes nos 48, 53, 77 et 78 sont encore en observation ; ils ne seront sacrifiés qu'ultérieurement et leur protocole d'autopsie sera alors communiqué ; nous rechercherons, à ce moment, en pratiquant des coupes sériées de l'intestin si certaines larves strongyloïdes ont pu évoluer en donnant des femelles parthénogénétiques actives ou abortives : le fait est improbable d'après ce que l'on sait de la spécificité parasitaire, et d'après nos premières constatations, car la présence de femelles parthénogénétiques se manifesterait par l'émission d'œufs ou d'embryons de *S. fulleborni* dans l'intestin des Cobayes.

* * *

L'apparition d'une onde d'éosinophilie qui, schématiquement, est comparable à la courbe d'évolution « en coup d'archet de violon » des éosinophilies parasitaires (G. Lavier), chez tous les animaux introduits dans l'expérience, doit être reliée à l'inoculation massive de larves strongyloïdes infectieuses de *S. fulleborni*. Les conditions expérimentales, la chronologie du phénomène observé, l'absence de toute parasitose spontanée chez les Cobayes autopsiés, les notions que l'on possède sur l'éosinophilie de la période d'invasion larvaire de certaines helminthiases (bilharzioses, distomatoses) militent dans ce sens.

Il convient de souligner, ici, la possibilité de créer expérimentalement chez le Cobaye, animal à réactions éosinophiliques marquées, comparables à celles de l'Homme, des « impasses » parasitaires éosinophilogènes qui ne se décèlent pratiquement que par une onde d'hyperéosinophilie. Ceci ouvre de larges possibilités aux recherches expérimentales sur les corrélations des éosinophilies et des impasses parasitaires des helminthes. Cette notion est, en outre, intéressante sur le plan diagnostique et en ce qui concerne l'interprétation des syndromes d'hyperéosinophilie observés dans les régions tropicales et n'ayant pas fait leur preuve parasitologique classique : on peut admettre, en particulier, que l'éosinophilie dite tropicale contient, pour partie, des états pathologiques résultant d'« impasses » parasitaires non décelables par les méthodes de diagnostic parasitologique habituelles.

Résumé

D'une part, les réponses convergentes du Cobaye et de l'Homme vis-à-vis des incitations éosinophilogènes, résultant de leur terrain co-allergique ; d'autre part, l'intérêt de l'étude des « impasses » parasitaires conduisant à une infestation abortive, nous ont amenés à rechercher si, au cours de la création expérimentale d'une « impasse » de larves infectieuses de *Strongyloides fulleborni* (Linstow, 1905), anguillule du Chimpanzé, chez le Cobaye, on observait une hyperéosinophilie révélatrice de cette parasitose abortive.

Chez 6 Cobayes, présentant des taux d'éosinophiles normaux et inoculés par voie transcutanée avec des larves de *Strongyloides fulleborni*, on note le développement d'une onde éosinophilique comparable dans les 6 cas et constamment en rapport avec l'inoculation. 4 jours après l'infestation, on note déjà l'augmentation tant du taux que du nombre des éosinophiles. L'acmé se situe entre le 10e et le 20e jour ; il est, en moyenne, 12 fois le taux initial et 23 fois le nombre initial d'éosinophiles, par millimètre cube.

La possibilité de créer expérimentalement chez le Cobaye des « impasses » parasitaires éosinophilogènes qui ne se décèlent pratiquement que par une onde d'hyperéosinophilie présente un double intérêt tant du point de vue de l'étude des égarements parasitaires des helminthes que du point de vue de l'étiologie et de l'interprétation des éosinophilies dites essentielles.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.) et Poirier (M.). — Action éosinophilogène et toxique du piment rouge chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biologie*, 13 juin 1953, **147**, 1021-1023.

(2) Deschiens (R.) et Poirier (M.). — Incidence de la pipérazine sur l'hyperéosinophilie expérimentale provoquée par l'extrait de Tabac. *C. R. Soc. Biologie*, 8 janvier 1955, **149**, 20-21.

(3) Fontan (A.), Verger (P.), Bentegeat et Mlle Massy. — Modifications sanguines au cours du traitement de la tuberculose par la streptomycine spécialement chez l'enfant. *J. Méd. Bordeaux*, mai 1950, **86**, 298-307.

(4) Deschiens (R.) et Lambault (E.). — Réductibilité par l'hormone corticotrope (A. C. T. H.) des hyperéosinophilies provoquées par la streptomycine. *C. R. Soc. Biologie*, 23 octobre 1954, **148**, 1609-1610.

(5) Deschiens (R.) et Poirier (M.). — Etude comparée des propriétés toxiques et éosinophilogènes de différents extraits de douves chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biologie*, 27 juin 1953, **147**, 1059-1061.

(6) Beaver (P. C.), Snyder (C. H.), Carrera (C. M.), Dent (J. A.), Lafferty (S. W.). — Chronic eosinophila due to visceral larva migrans, report of three cases. *Pediatrics*, 1952, **9**, 1.
(7) Harant (H.) et Brygoo (E.). — Les avenues du parasitisme. Plaquette de la *Revue Médicale de France*, 1950, 1, 16.
(8) Bertrand (A.). — Nouvelle technique de numération des globules blancs et de différenciation simultanée des éosinophiles. *Rev. canadienne Biologie, Montréal*, 1952, **11**, 14-19.
(9) Lavier (G.). — L'éosinophilie sanguine dans les Helminthiases. *Le Sang*, 1944-1945, **16**, 510-528.
(10) Galliard (H.) et Berdonneau (R.). — Strongyloïdose expérimentale chez le Chien. *Ann. Parasitol.*, 1953, **28**, 168-171.

Discussion.

H. Galliard. — Il est remarquable en effet que les courbes d'éosinophilie chez le Cobaye ayant reçu des larves strongyloïdes soient absolument superposables à celles que nous avons obtenues chez des Chiens (1953). Chez le Cobaye en effet il s'agissait d'une infestation avortée alors que chez nos Chiens le cycle complet fut réalisé et l'émission des larves dura respectivement 30, 35, 40, 120 et 180 jours. De plus chez ces Chiens, dont le degré et la durée d'infestation étaient si différents, l'éosinophilie revint à la normale en même temps (40 au 45e jour). Aussi l'on ne voit pas très bien, dans le cas des *Strongyloides*, tout au moins, la différence qui existe entre l'action de la larve égarée chez l'hôte non spécifique d'une part et l'effet du parasitisme proprement dit d'autre part. Encore une fois, il est prudent de ne pas généraliser surtout dans le cas de *Strongyloides stercoralis*, qui présente cette propriété de pouvoir accomplir tout son cycle et de se maintenir pendant un certain temps, assez bref évidemment, chez les hôtes les plus divers. Inversement les auteurs ont rarement constaté la réceptivité de l'Homme à l'infestation provoquée mais beaucoup plus souvent un état absolument réfractaire, ce qui est assez surprenant.

De toute façon la notion de spécificité parasitaire doit être basée sur autre chose que la manifestation de réactions particulières. On a beaucoup reparlé de l'action éosinophilogène locale et générale de larves égarées à propos des observations récentes sur les *larva migrans* hépatiques. Mais rappelons aussi le cas des microfilaires de *Wuchereria malayi* qui provoquent ces énormes infiltrats d'éosinophiles, de véritables abcès éosinophiliques dans les ganglions. Il est vrai qu'on a découvert maintenant les microfilaires de *W. malayi* chez le Singe, le Chien et le Chat. De là à dire, pour expliquer cet effet inflammatoire, que cette filaire est égarée chez l'Homme, il n'y a peut-être qu'un pas à franchir pour ceux qui auraient un penchant un peu trop marqué à mettre en équation la pathologie parasitaire.

SYNDROME DE LÖFFLER CHEZ LE COBAYE DANS LA STRONGYLOIDOSE EXPÉRIMENTALE

Par Robert DESCHIENS et Jacqueline BÉNEX (*)

On sait qu'il est possible de réaliser, chez le cobaye, une hyperéosinophilie expérimentale par l'inoculation transcutanée de larves strongyloïdes de *Strongyloides fülleborni* Linstow, 1905 du chimpanzé (1).

Au cours de l'étude de 8 cas de la maladie parasitaire abortive (impasse parasitaire) expérimentale provoquée chez le cobaye par cette infestation, nous avons mis en évidence, aussi bien par l'autopsie que par l'examen radiologique, des épisodes pulmonaires d'infiltration labile que nous rattachons au syndrome de Löffler.

Rappelons, pour remonter aux sources, que le syndrome de Löffler (2) associe des infiltrats pulmonaires labiles (contrôle radiologique) et une éosinophilie sanguine importante, relativement peu durable, que sa nature est encore mal définie et que son étiologie comporte, outre des infestations parasitaires, habituellement à leur période d'invasion (Ascaridiose, Strongyloïdose, Filariose à *W. malayi*, Trichinose, Schistosomiase, Distomatose hépatique), des états anaphylactiques et allergiques [allergie tuberculeuse (Löffler), anaphylaxie au pollen (Engel)] et des maladies diathésiques (asthme) (**).

Expérimentalement, le syndrome de Löffler a été réalisé, d'abord par Löffler et Cardis (1945-1948) (3) (4) chez le Cobaye, par ingestion d'œuf d'*Ascaris lumbricoides*, puis chez l'homme, en particulier par Essellier et Koszewski (1951) (5) chez un volontaire qui s'infesta *per os*, avec des larves d'*Ascaris lumbricoides*. Chez le cobaye, Deschiens et Poirier, en 1948 (6) et en

(*) Séance du 8 février 1956.

(**) La discrimination du syndrome de Löffler et du syndrome de Weingarten (« éosinophilie tropicale ») s'établit classiquement ainsi : le syndrome de Löffler s'observe électivement dans les régions tempérées, il offre une évolution aiguë ou subaiguë (3 semaines à 2 mois) où prédominent outre l'hyperéosinophilie des infiltrations pulmonaires labiles constatables radiologiquement ; le syndrome se résout rapidement et spontanément. Le syndrome de Weingarten (« éosinophilie tropicale ») sévit, habituellement, dans les régions tropicales, son évolution, après une phase primaire à caractère subaigu (poussées fébriles peu élevées, adénopathies, réaction pulmonaire avec ombres radiologiques, hyperéosinophilie) est essentiellement chronique et peut s'étendre sur des années. A la période d'état, outre l'hyperéosinophilie élevée, la bronchite chronique, les manifestations asthmatiformes, avec épisodes du type syndrome de Löffler, l'asthénie, la sensibilité de la maladie à la thérapeutique arsenicale sont les signes cliniques majeurs de l'affection.

1949 (7), ont obtenu une hyperéosinophilie sanguine élevée, des infiltrats pulmonaires diffus ou localisés, du bronchospasme et de l'hypersécrétion bronchique, en provoquant, chez l'animal, une intoxication aiguë ou chronique par des extraits d'*Ascaris lumbricoides*, de *Fasciola hepatica*, de *Tænia saginata* et par du liquide hydatique. Ces auteurs, à l'examen histo-pathologique des infiltrats ou des lésions d'alvéolite, n'ont pas constaté une éosinophilie locale insolite.

Studer et Fust (1951) (8) ont provoqué, chez le cobaye, avec un extrait d'*Ascaris*, une hyperéosinophilie tissulaire et sanguine partiellement réductible par la cortisone mais ils ne signalent pas le développement de manifestations pulmonaires. J. Sandground (1925) et H. Galliard (1939) (9) ont montré la possibilité de l'évolution de différentes espèces du genre *Strongyloides*, chez l'homme et chez les animaux domestiques, ainsi que l'importance épidémiologique de ce fait.

Des recherches sur l'inoculation d'une souche de *S. stercoralis* provenant d'un chimpanzé à l'homme (1 cas), au chien (1 cas), au chat (1 cas), au cobaye (1 cas), au rat et à la souris ont été faites par C. Desportes (10) qui a obtenu l'infestation de l'homme, du chien et du chat, ainsi que des impasses parasitaires chez le rat et chez la souris dans le poumon desquels des larves strongyloïdes non évoluées furent retrouvées. Des examens radiothoraciques ne furent pas pratiqués dans le cas humain de Desportes mais le malade accusa, entre le 3e et le 4e jour consécutifs à l'inoculation, des symptômes broncho-pulmonaires avec toux sans expectoration et sensation de chaleur intrathoracique.

*
* *

Nous avons noté l'apparition d'un syndrome de Löffler chez des cobayes présentant une impasse parasitaire à *Strongyloides fülleborni*, du singe, dans les conditions suivantes :

Huit cobayes de 400-500 g., environ, ont été inoculés par voie transcutanée, suivant une technique que nous avons indiquée antérieurement (*) avec des larves strongyloïdes infectieuses de *S. fülleborni*. La présence de larves a été constatée 15 minutes après l'inoculation dans le derme, sur des pièces de biopsie.

Le 6e jour consécutif à l'inoculation, tous les animaux répondaient par une onde d'hyperéosinophilie, le taux des éosinophiles se situant, à ce moment, entre 7 et 27 0/0 (taux initial : 0 à 5 0/0) et le nombre

(*) R. Deschiens et J. Bénex, *loc. cit.*

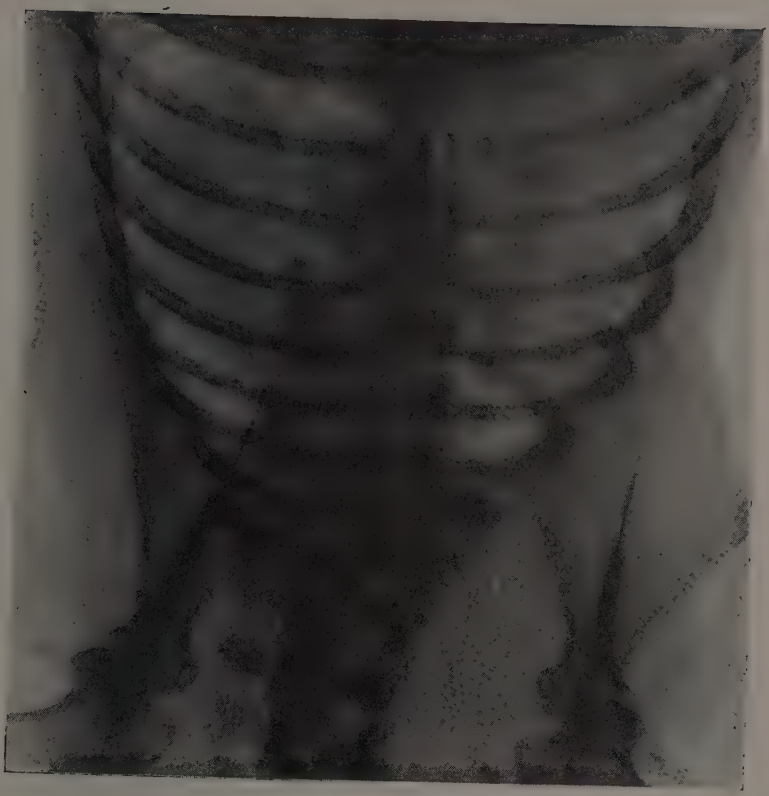


Fig. 1. — Syndrome de Löffler (cobaye n° 48).
On remarque au niveau du tiers inférieur du poumon droit des opacités pulmonaires dont l'évolution a montré le caractère labile.

Fig. 2. — Champs pulmonaires d'un cobaye normal.
On remarque à gauche l'étendue de l'aire cardiaque.

des éosinophiles entre 800 et 4.190 (nombre initial : 60 à 520 par mm³).

Parmi les 8 animaux sous revue, 2 ont été radiographiés (ils sont, actuellement, vivants et en observation), 4 ont été sacrifiés, 1 est mort spontanément et a été autopsié.

Les cobayes nos 48 et 96, soumis au contrôle radiologique au 6e jour, présentaient à l'examen radiothoracique (fig. 1), sur les 2/3 inférieurs du champ pulmonaire droit, des opacités légères, mais très nettement visibles, offrant l'aspect des infiltrats pulmonaires labiles observés cliniquement, chez l'homme, dans le syndrome de Löffler. Le champ pulmonaire gauche des animaux n'était pratiquement pas explorable, en raison de la grande étendue de l'aire cardiaque qui le masquait.

Deux cobayes témoins (fig. 2), de même poids que les animaux en expérience, montraient des champs pulmonaires parfaitement clairs.

Les cobayes nos 48 et 96 sont, actuellement, en observation. Chez les cobayes (cobayes nos 14, 28, 30, 53, 77), l'autopsie a révélé, soit un œdème pulmonaire léger mais évident, soit de petits foyers d'alvéolite et d'infiltration péribronchique (préparations de M. J. Levaditi).

L'étude anatomo- et histopathologique des pièces provenant des cobayes prélevés sera l'objet d'un compte rendu ultérieur.

* * *

Les faits que nous présentons, en dehors de leur intérêt biologique (possibilité du développement d'un syndrome de Löffler par impasse parasitaire chez le cobaye), doivent retenir l'attention, en raison de l'éventualité de l'apparition de ce syndrome comme seule manifestation clinique d'une infestation parasitaire abortive ou d'une impasse parasitaire.

L'impasse parasitaire apparaît comme devant prendre rang, à côté de la phase d'invasion de certaines helminthiases, parmi les étiologies du syndrome de Löffler.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.) et Bénex (Jacqueline). — Hyperéosinophilie liée à une impasse parasitaire expérimentale de *Strongyloides fülleborni* chez le Cobaye. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956.

(2) Löffler (W.). — Die flüchtigen Lungeninfiltrate mit Eosinophilie. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1936, **66**, 1069-1078.

3) Cardis (F.). — A propos de l'infiltrat pulmonaire avec éosinophilie sanguine et deson étiologie le plus souvent vermineuse. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1945, **75**, 165-170.

(4) Cardis (F.). — Le syndrome de Löffler. Communication à la Soc. Franç. Pathologie respiratoire. Séance du 12 déc. 1948.
(5) Essellier (A. F.) et Koszewski (J.). — Adrenocorticotropes Hormon und Löfflersches Syndrom. Wirkung des A. C. T. H. an einem im Selbstversuch erzeugten fluchtigen Lungeninfiltrat mit Bluteosinophilie (Action de l'A. C. T. H. sur le syndrome de Löffler) *Beitr. Klin. Tub. Dtsch.*, 1951, **106**, 10-34.
(6) Deschiens (R.). — Les substances toxiques vermineuses, leur pouvoir pathogène, leur identification. *Ann. Institut Pasteur*, 1948, **75**, 397-
(7) Deschiens (R.) et Poirier (M.). — Anatomie pathologique de l'intoxication expérimentale subaiguë et chronique par les substances toxiques vermineuses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, **42**, 70-75.
(8) Studer (A.) et Fust (B.). — Durch parenterale Behandlung mit Askaridenextrakt ausgelöste Gewebs- und Bluteosinophilie beim Meerschweinchen und ihre Beeinflussung durch Cortison. *Zeitschrift f. Hygiene und Infektions Krankheiten*, 1951-1952, **133**, 327-343.
(9) Gaillard (H.). — Recherches sur la Strongyloïdose au Tonkin. Rôle des animaux domestiques dans l'étiologie de l'infestation humaine. *Ann. Parasitol.*, 1939-1940, **17**, 533-541.
(10) Desportes (C.). — Sur *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876) et sur les Strongyloïdes de primates. *Ann. Parasitol.*, 1944-1945, **20**, 160-190.

CHIMIOTHÉRAPIE DES FILARIOSES EXPÉRIMENTALES. RÉSULTATS DE RECHERCHES SUR *D. BLANCI* ET SUR UNE FILARIOSE SPONTANÉE DE CYNOCÉPHALES D'AFRIQUE ÉQUATORIALE ACTION DU T. W. Sb.

Par Jean SCHNEIDER et Roger A. HUSSON (*)

Au mois de mai 1952, M. Baltazard et ses coll. (1) présentaient, à l'Académie des Sciences, une note consacrée à une nouvelle filaire de laboratoire : *Dipetalonema blanci*, dont ils venaient de faire la découverte. En conclusion de leur note, les auteurs formaient l'espoir que ce nématode pourrait fournir un matériel de choix pour les recherches de chimiothérapie concernant les filarioses.

Cette nouvelle « filaire de laboratoire » a fait, depuis, l'objet de diverses publications de Baltazard, Chabaud et leurs coll. (1, 2).

Grâce à l'extrême obligeance de MM. Baltazard et Chabaud, nous avons pu disposer, depuis 1954, de cette nouvelle espèce filarienne et nous nous sommes efforcés d'évaluer l'intérêt qu'elle

(*) Séance du 11 avril 1956.

pouvait présenter pour les recherches expérimentales de la thérapeutique des filarioses :

Nous nous sommes efforcés tout d'abord de reproduire très exactement le cycle évolutif de *D. blanci* en utilisant l'*Ornithodorus tartakovskyi*, ornithodore vecteur de cette filariose, qui nous a été très aimablement communiqué par le docteur Chabaud, et le mérion *Meriones shawi lataste*, décrit par Wassilieff (6), dont nous avons pu faire l'élevage grâce à la grande obligeance des Drs P. Durand et M. Mathis, de l'Institut Pasteur de Tunis, qui nous avaient envoyé quelques couples de ces rongeurs.

La transmission cyclique de la filaire s'est effectuée dans des conditions tout à fait satisfaisantes et nous avons retrouvé les caractères parasitologiques décrits par Baltazard, Chabaud et leurs coll.

A partir du moment où nous avons été assurés de la régularité de l'infestation, nous avons commencé, à la fin de l'année 1954, des essais de chimiothérapie. Depuis plus d'un an nous avons multiplié ces essais, dont nous rapportons ici les premiers résultats.

Dans un premier temps, nous avons recherché l'activité éventuelle de la Notézine (Hetrazan) vis-à-vis de cette filaire et avons constaté, après des essais répétés utilisant des doses importantes de ce médicament, qu'il ne permettait pas d'obtenir une action curative décisive.

Nous avons d'abord précisé, pour la voie intramusculaire ou sous-cutanée, la dose maxima tolérée par le mérion et avons constaté que celle-ci atteignait, en dose unique, 500 mg./kg. Nous avons employé ce produit en thérapeutique, tout d'abord en injection de 25 mg./kg. répétée chaque jour pendant 10 jours, puis à la dose quotidienne de 50 mg./kg. répétée pendant la même période de temps. Après avoir constaté l'insuffisance de cette thérapeutique, nous avons effectué, chez les mêmes mérions, une deuxième série d'injections quotidiennes, répétées pendant 10 jours, de 50 mg./kg. de Notézine. Malgré cela, nous n'avons pu obtenir la disparition totale des microfilaires du sang circulant et avons retrouvé des filaires adultes vivantes à l'autopsie des mérions ainsi traités.

Cet échec relatif n'était pas pour nous étonner car nous savons que l'Hetrazan (Notézine) a une action filaricide insuffisante sur la plupart des filaires dont les embryons sont dépourvus de gaine. Aussi avons-nous poursuivi nos recherches en utilisant divers médicaments dont la suramine (Moranyl) qui, elle aussi, s'est montrée peu active ; nous rapporterons plus tard l'ensemble de nos résultats.

Ultérieurement nous avons essayé, dans le même but thérapeutique, un nouveau dérivé antimonié : le T. W. Sb *(antimony*

a-a'-dimercapto-potassium succinate) décrit par E. Friedheim (3) ; ce produit avait été fort aimablement mis à la disposition de l'un de nous par Friedheim pour des essais de traitement de la bilharziose.

Dans un premier temps, nous avons recherché quelle était la dose unique maxima tolérée de ce médicament lorsqu'il était injecté par voie intramusculaire : cette dose, pour le mérion, se situe aux environs de 0 g. 500/kg. A titre thérapeutique, nous avons utilisé des injections à des doses allant de 11 mg./kg. répétées pendant 5 jours, à 50 mg./kg. répétées pendant 6 jours, les doses intermédiaires étant de 25 mg./kg. pendant 6 jours et 25 mg./kg. pendant 14 jours.

Dans tous les cas où nous l'avons essayé, le médicament a été parfaitement toléré par le mérion. La dose de 11 mg./kg. paraît la dose minima active : lorsqu'elle est répétée pendant 5 jours, on observe une diminution progressive des parasites et leur lente disparition. La dose de 25 mg./kg. paraît une dose suffisante : dans tous les cas où nous l'avons utilisée et répétée pendant 6 jours, elle nous a permis de faire disparaître définitivement les microfilaires du sang circulant et, lorsque nous avons autopsié les mérions, nous n'avons plus retrouvé de filaires adultes.

Ainsi, dans ces premiers essais, nous avons constaté que le T. W. Sb. se montrait d'une activité indiscutable dans le traitement de cette filariose qui se rapproche de certaines filarioses humaines telles que *D. perstans* ou *O. volvulus* qui, elles aussi, ont des embryons dépourvus de gaine.

Cette notion nous a encouragés à entreprendre d'autres essais :

Nous avions, à l'époque où nous terminions nos premières recherches, été sollicités par le Professeur P. Lépine qui nous demandait de débarrasser de leur filariose des singes appartenant à l'animalerie du Service des Virus de l'Institut Pasteur. Il s'agissait de cynocéphales *(Papio sphynx)* venus d'Afrique Centrale, chez lesquels MM. Lépine, Deschiens et leurs coll. avaient décelé une infestation filarienne ; à l'examen microscopique, ces auteurs avaient constaté, dans le sang et les cultures de tissus, des éléments parasitaires de deux catégories, d'une part, de petites microfilaires mesurant 150 μ de long, sans gaine, offrant les caractères de *D. vanhoofi*, filaire voisine de *D. perstans* chez l'homme, et, d'autre part, de grandes microfilaires mesurant 250 à 300 μ rappelant la *F. loa*, cette filariose du singe a fait l'objet d'une communication récente à la Société de Pathologie Exotique (4).

Nous avons tout d'abord essayé de traiter les singes avec les doses maxima tolérées de Notézine (Hetrazan). Même à ces doses, le médicament s'est montré inefficace vis-à-vis des filaires du type *perstans ;* ceci n'était pas pour nous étonner, étant donné ce que

nous savons et avons déjà publié, quant à l'inefficacité de ce médicament sur les microfilaires de la filariose à *perstans* chez l'homme (5).

C'est pourquoi en raison des résultats favorables obtenus sur la filariose du mérion *(D. blanci)*, nous avons essayé de traiter ces singes par le T. W. Sb. Ces essais ont commencé au mois d'octobre 1955 et se sont poursuivis régulièrement depuis cette date.

Nous avons tout d'abord constaté, avec la collaboration de M. Chaumont, du Service du Professeur Lépine, que la tolérance du singe vis-à-vis du T. W. Sb était nettement inférieure à celle du mérion et que la dose de 0 g. 500/kg., injectée par voie intramusculaire, était très toxique pour le singe, même lorsqu'elle était employée à dose unique. Etant donné que nous désirions répéter les injections plusieurs jours de suite, nous avons progressivement mis au point une posologie qui a été parfaitement tolérée. Elle peut se résumer ainsi :

— Pour les singes pesant de 1 kg. 500 à 3 kg., on injecte, par voie intramusculaire, une dose de 0 g. 010/kg. de T. W. Sb, dose répétée chaque jour pendant 6 jours.

— Pour les singes dont le poids dépasse 3 kg. et en raison de la difficulté qu'il y avait à répéter les injections, la posologie a été fixée tout d'abord à la dose de 0 g. 050/kg. répétée pendant 3 jours, mais cette dose s'est montrée mal tolérée et c'est la raison pour laquelle, pour les singes dont le poids dépasse 3 kg., on emploie actuellement la dose de 0 g. 030/kg. pendant 4 jours consécutifs.

Cette thérapeutique nous a donné entière satisfaction : elle a permis de faire disparaître les microfilaires aussi bien dans le sang périphérique que dans les cultures de tissus et l'on a pu constater aussi la mort des filaires adultes à l'autopsie des singes.

Depuis janvier 1956, 120 singes ont été ainsi traités avec succès.

Les résultats favorables dans ces filarioses de laboratoire nous ont incités à entreprendre des essais thérapeutiques du T. W. Sb dans le traitement des filarioses chez l'homme et tout particulièrement de l'onchocercose ; ces essais sont à leur stade initial et les résultats en seront rapportés ultérieurement.

Institut Pasteur,
Service de la Fièvre Jaune et Service des Virus.

Bibliographie

(1) Baltazard (M.), Chabaud (A.-G.) et Minou (A.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1952, **234**, 2115.

Baltazard (M.), Bahmanyar (M.), Pournaki (R.) et Mofidi (Ch.). — *Ann. Parasit.*, 1952, **27**, 311.

(2) Chabaud (A.-G.). — *Ann. Parasit.*, 1952, **27**, 250.
(3) Friedheim (E. A. H.), da Silva (J. R.) et Martins (A. V.). — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1954, **3**, 4, 714.
(4) Lépine (P.), Deschiens (R.), Gage (M.) et Vincent (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **48**, 6, 838.
(5) Schneider (J.). — *Acta Tropica*, 1951, **8**, 4, 353.
(6) Wassilieff. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, **21**, 298.

SPLÉNITE CHRONIQUE DANS UN CAS DE FILARIOSE CHEZ UN CYNOCÉPHALE

Par H. JACOTOT, R. DESCHIENS, A. VALLÉE et G. DEZEST (*)

On sait que les singes Cynocéphales et, en particulier, *Papio sphinx*, sont communément infestés par des filaires appartenant aux genres *Paraloa* et *Dipetalonema*.

Lépine, Deschiens, Gagé et Vincent (1) ont, ici même, récemment relaté des observations d'infestation de Papions (*Papio sphinx*), provenant d'Afrique occidentale française, par *Paraloa anthropopitheci* et par *Dipetalonema* van Hoofi.

Les préparations histologiques que nous vous présentons, aujourd'hui, proviennent d'un Papion (*Papio sphinx*) de la singerie de l'Institut Pasteur.

Chez ce singe, polyparasité, atteint, en particulier, d'œsophagostomose intestinale et de filariose, nous avons observé, outre des lésions intestinales marquées, une rate augmentée de volume offrant des nodosités tumorales multiples.

L'examen histologique, méthodique, des nodules prélevés met en évidence des foyers de splénite chronique, deux vastes zones de nécrose et des zones de sclérose. La sclérose est très marquée, elle est à point de départ centro-glomérulaire ; on note, en outre, une artérite chronique et la disparition des amas lymphoïdes périvasculaires ; l'examen des cordons de Bilroth révèle une prolifération réticulaire et une réaction giganto-cellulaire discrète.

Les capillaires et les sinus veineux de la rate contiennent un nombre considérable d'embryons de filaires qui les obstruent souvent, les caractères morphologiques de ces embryons (dimensions, noyaux embryonnaires, absence de corps central) permettent de les rattacher à des microfilaires du type *Dipetalonema*.

Quelles sont les relations pouvant exister entre la filariose constatée et les lésions spléniques observées ? Sur ce point, l'interprétation doit être prudente ; la sclérose et le développement de

(*) Séance du 14 mars 1956.

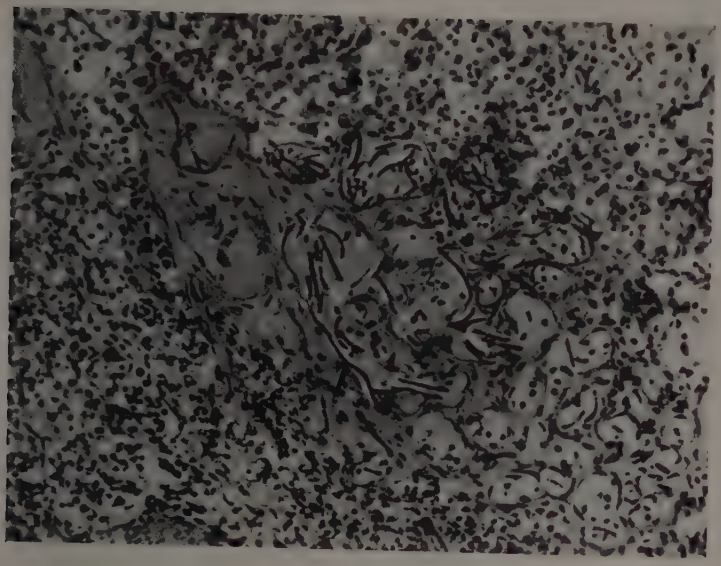


Fig. 1. — Filariose à *Dipetalonema* chez *Papio sphinx*.
Infiltration et sclérose de la rate. Nombreux embryons de filaires.

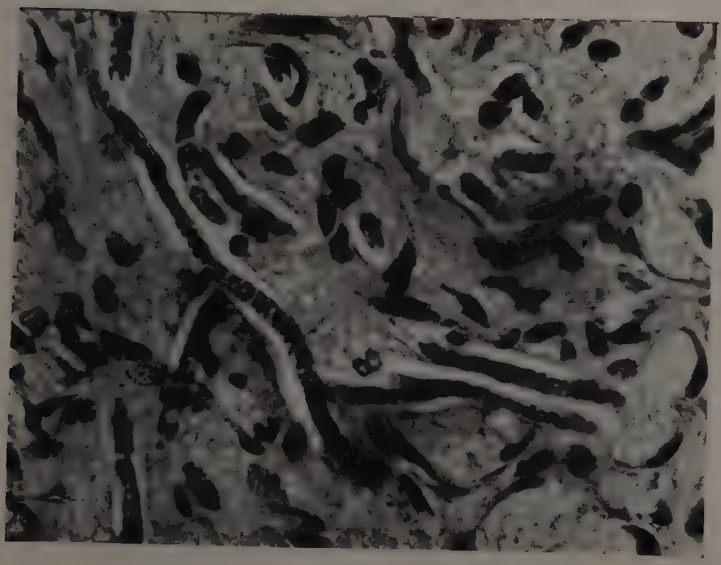


Fig. 2. — Agrandissement de la figure 1.

foyers nécrotiques sont communs dans les infestations parasitaires et, notamment, dans la bilharziose, le paludisme et le kala-azar, mais les maladies infectieuses ou nutritionnelles chroniques peuvent susciter des lésions semblables. Chez le singe sous revue, une étiologie tuberculeuse et palustre peut être écartée et on serait tenté de penser qu'une infestation filarienne importante a pu être, pour partie génératrice des altérations observées. Cependant, l'existence d'une œsophagostomose intestinale et d'ulcérations coliques et rectales, n'exclut pas la possibilité d'une splénite en relation avec des métastases bactériennes à point de départ intestinal.

L'intérêt de cette présentation de pièce consiste, surtout, dans la haute densité des microfilaires du type *Dipetalonema* dans les vaisseaux et dans les sinus d'une rate sclérosée.

Institut Pasteur,
Laboratoire de Microbiologie vétérinaire
et Laboratoire de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Lépine (P.), Deschiens (R.), Gagé (M.) et Vincent (J.). — Présence apparemment insolite et conservation des microfilaires du singe dans des cultures de tissus. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 6, 838-843.

HÉPATITE FILARIENNE DES ANTHROPOIDES

Par R. ROUSSELOT (*)

Un article récent du professeur Rhodain dans ce *Bulletin* (1) :

1° Confirme qu'on peut trouver *Dipetalonema vanhoofi* en dehors du foie, en tissu conjonctif.

2° Vérifie la localisation intra-hépatique que j'ai découverte.

3° Constate que le parasite habite les vaisseaux de cet organe.

4° Lui assigne comme lieu d'élection le conjonctif périvasculaire.

*
* *

Depuis ma première relation à ce sujet j'ai récolté des *Dipetalonema vanhoofi* dans les vaisseaux du foie de 5 gorilles et de 19 chimpanzés. J'en possède actuellement entiers ou en fragments 200 exemplaires environ.

(*) Séance du 11 avril 1956.

Les exemplaires entiers sont rencontrés rarement, libres dans les gros vaisseaux, plus souvent sortent d'eux-mêmes quand le foie, grossièrement divisé, est plongé en eau physiologique à 40°.

Les exemplaires incomplets sont recueillis dans les plus petits vaisseaux, — où se tiennent la quasi-totalité des filaires, — que l'on suit avec des ciseaux à broder.

Etant donné la minceur et la fragilité des vers cette méthode est si décevante eu égard à leur intégrité, que mes aides indigènes en ont inventé une autre.

Quand leur dissection arrive aux plus petits vaisseaux où sont les vers ils pressent le foie en masse comme une éponge et en voient sortir les habitants.

Ces détails de technique que je n'avais pas cru utile de rapporter sont assez significatifs.

*
* *

Que l'on trouve des filaires vasculaires dans le tissu conjonctif intra ou extra-hépatique n'a rien de surprenant. Notons cependant qu'il s'agit toujours d'un *petit nombre* d'exemplaires et que cela se passe toujours à proximité du foie où il y en a *beaucoup*.

Nous savons que les filaires vasculaires même les plus étroitement localisées, *Paronchocerca rousseloti*, par exemple, qui vit dans le cœur de *Francolinus coqui Lynesi*, *Francolinus finschi*, *Pternistes leucoscepus* (2) et (je l'ai découvert tout récemment) *Pternistes cranchi*, sont trouvées *en petit nombre* d'exemplaires erratiques dans le conjonctif sous-cutané de la tête et du cou, alors qu'on les trouve dans le cœur en écheveaux. Quand une filaire vasculaire émigre c'est toujours dans le conjonctif qu'elle se perd, et dans le conjonctif du territoire vasculaire qui est le sien.

Je dois dire que je ne me suis pas autrement attaché jusqu'ici à l'y rechercher. Il est déjà très difficile de les voir dans le foie. En dehors, on ne les a guère trouvées que lorsque leur présence avait suscité une défense réactionnelle des tissus, qui attirait l'attention, ce qui est également significatif.

Pour conclure rappelons que la première filaire hépatique que j'ai vue chez un gorille (3), adulte et bourrée d'embryons, c'était sur une coupe de A. Pellissier, dans la lumière d'un vaisseau (v. photographie).

J'en suis à redouter actuellement étant donné les lésions microscopiques et macroscopiques des foies parasités (l'organe est doublé de volume, les bords à angle droit) que les conséquences de cette filariose ne soient beaucoup plus locales que générales et qu'on puisse lui attribuer la mort d'animaux de prix chez lesquels les migrations des vers entraîneraient des désordres dont le risque d'inoculation d'une bactérie ou d'un virus ne serait pas exclu.

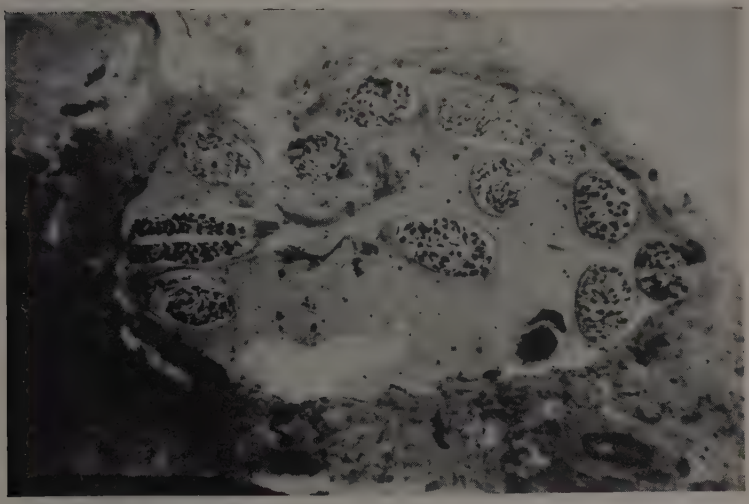


Fig. 1. — *Dipetalonema vanhoofi* dans un gros vaisseau du hile du foie du gorille (Gr. 63 ×).

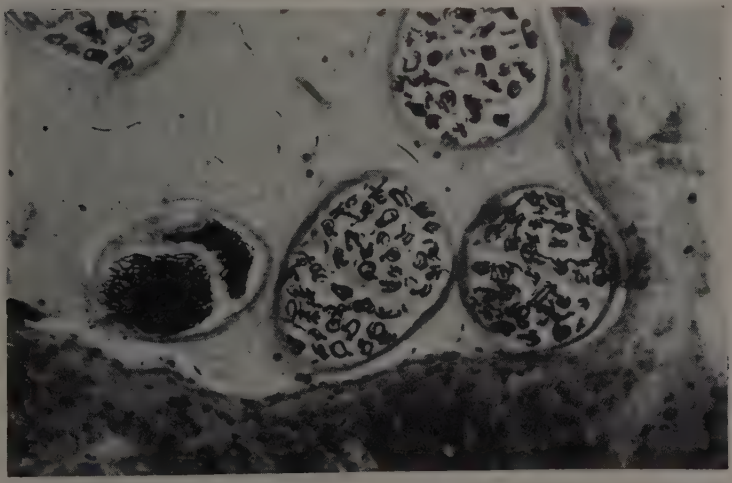


Fig. 2. — Femelle bourrée d'embryons et pelotonnée sur elle-même (12 sections). (Gr. 160 ×).

Bibliographie

(1) S. Rhodain. — Au sujet de la localisation de *D. vanhoofi*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 5, 672.
(2) A.-G. Chabaud et Ettore Bioca. — Description d'une nouvelle filaire cardiaque et remarque sur le genre *Paronchocerca*. *Ann. Parasitol.*, 1951, 26, 4.
(3) R. Rousselot et A. Pellissier. — Pathologie du gorille. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 45, 568.

DERMITE ÉRYTHÉMATO-PAPULEUSE PROVOQUÉE PAR *EOTETRANYCHUS TELARIUS* L.

Par R. MANDOUL, E. HADIDA et J. SABATIER (*)

En juin 1955, 18 enfants d'une école maternelle de la banlieue d'Alger sont atteints d'une éruption qui paraît prendre une allure épidémique.

Cette éruption siège exclusivement sur la face postérieure des cuisses, sauf chez l'un des petits malades qui présente par surcroît une localisation sur la face dorsale de la main droite.

Les lésions consistent en plaques érythémato-papuleuses de teinte rouge vif dont les dimensions vont de 2 à 10 cm. ; ces plaques sont nettement délimitées, prurigineuses ; elles donnent au toucher une impression de chaleur et, par endroit, d'infiltration ; pas de température ; pas de phénomènes généraux. Quelques enfants traités par le phénergan *per os*, guérissent en trois jours, les autres spontanément en cinq à six jours.

L'enquête menée en vue de dépister l'étiologie de cette éruption nous conduit à découvrir, face à l'école, une villa qui possède une murette de clôture, haute de 0 m. 50 environ, couverte de feuilles de rosiers. Souvent les élèves attendant l'heure d'entrer en classe, prennent longuement point d'appui contre cette murette dans des conditions telles que la face postérieure des cuisses se trouve au contact du feuillage.

Quelques feuilles sont alors prélevées pour examen. La face inférieure de la plupart d'entre elles, est enduite d'un dépôt blanchâtre et granuleux. L'examen à la loupe binoculaire révèle la présence à ce niveau de deux espèces d'arthropodes vivant l'une et l'autre en colonies plus ou moins intriquées ; il s'agit d'une part d'Aphides, pucerons verts dont la taille est de l'ordre de 1 mm., aisément

(*) Séance du 11 avril 1956.

reconnaissables à leurs cornicules abdominales, d'autre part d'Acariens rougeâtres de 350 à 400 μ, très mobiles, circulant par endroit dans un réseau dense de fils très ténus et enchevêtrés en toiles soyeuses.

Des épidermo-réactions pratiquées chez les petits malades avec une feuille de rosier parasitée donnent dans tous les cas une réponse positive, érythémato-papuleuse. Les tests épi-cutanés avec le bois ou le vernis des sièges de l'école demeurent constamment négatifs.

Nous pratiquons ensuite trois tests chez cinq sujets témoins :

Le premier avec une feuille de rosier non parasitée,
le deuxième avec une feuille de rosier couverte de pucerons,
le troisième avec une feuille de rosier couverte d'Acariens.

Les résultats sont les suivants :

avec la feuille de rosier non parasitée : 4 réponses négatives, 1 réponse positive ;
avec la feuille de rosier couverte de pucerons : 5 réponses négatives ;
avec la feuille de rosier couverte d'acariens : 5 réponses positives.

Il eût été intéressant de pratiquer des tests séparés chez les malades, de connaître le nombre d'élèves entrés en contact avec les feuilles de rosiers et n'ayant pas présenté d'éruption, de procéder à un examen histologique des éruptions spontanées et des réactions provoquées. De tels éléments d'information complémentaires nous font défaut.

Cependant nos constatations sont venues confirmer notre sentiment qui était d'incriminer l'acarien ; ce dernier n'est autre qu'un Tétranyque tisserand, *Eotetranychus telarius* L. (*), dénommé plus souvent « araignée rouge », espèce pratiquement cosmopolite et connue en Algérie.

Par quel processus le Tétranyque a-t-il provoqué ces désordres cutanés ? Cet arthropode phytophage possède de longues chélicères stiliformes qu'il enfonce dans les feuilles, provoquant de la sorte une désagrégation des tissus végétaux. Est-il capable de piquer lorsqu'il vient à s'égarer chez l'homme ? Nous n'avons pu relever dans la littérature médicale qu'une seule mention de son pouvoir vulnérant ; elle est due à Stephen Artault. Ce dernier, à Paris, aux environs de 1900, constate que les ouvriers taillant les platanes envahis par des colonies de Tétranyques ainsi que les enfants qui ramassent les rameaux, se plaignent fréquemment de prurit. A la

(*) Cette détermination a été confirmée par M. le professeur J. Cooreman, de l'Institut Royal des Sciences naturelles de Belgique à qui nous adressons nos bien vifs remerciements.

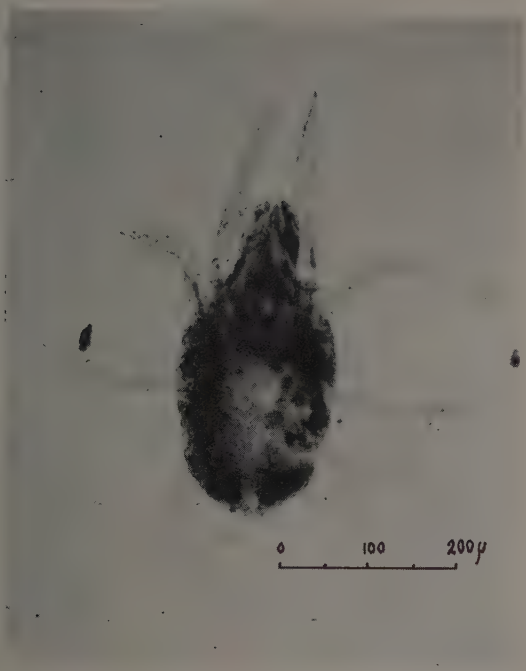


Fig. 1. — *Eotetranychus telarius.*

suite d'une auto-observation expérimentale, l'auteur écrit : « La piqûre de ces acariens est extrêmement légère et laisse une petite papule, blanche au centre, qui démange légèrement pendant environ un quart d'heure. J'ai vu, en les examinant à la loupe sur mon bras, qu'ils s'arrêtent au niveau des orifices des gaines des poils et que c'est là qu'ils introduisent leur rostre, qui, vu de profil, ressemble à un bec d'oiseau. » La diagnose de ces arthropodes piqueurs avait été assurée par E. L. Trouessart.

Précédemment, en 1886, l'Allemand G. Haller, cité par A. Railliet, identifiant le « bicho colorado » de la République Argentine à une espèce voisine, *Tetranychus molestissimus* Weyenbergh avait affirmé que ce dernier est capable d'enfoncer son rostre dans la peau et de provoquer chez l'homme et les animaux à sang chaud des démangeaisons insupportables.

Les lésions cutanées qu'il nous a été donné d'observer étaient plus étendues et se sont montrées plus persistantes que celles jadis signalées par Artault. Ont-elles été le fait de la piqûre? Sont-elles d'essence réactionnelle ou plus simplement d'ordre irritatif? Il n'est guère possible de le préciser.

*
* *

L'étude de cette dermite érythémato-papuleuse présente un double intérêt : dermatologique et parasitologique. Son étiologie une fois établie, une mesure prophylactique simple, c'est-à-dire le traitement des rosiers parasités par pulvérisation de HCH a mis rapidement un terme à cette curieuse épidémie.

Clinique Dermatologique et Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine d'Alger.

Bibliographie

André (M.). — Sur la biologie des Tétranyques tisserands. *Rev. path. vég. agr.*, 1933, **20**, pp. 8-25.

André (M.). — Ordre des Acariens. In *Traité de Zoologie*. P. Grassé, 1949, **6**, pp. 816 et 833.

Artault (S.). — Un nouvel acarien parasite accidentel de l'homme. *Arch. Parasit.*, 1900, **3**, pp. 115-123.

Balachowsky (A.) et Mesnil (L.). — Les insectes nuisibles aux plantes cultivées, 1936, Méry Edit. Paris, **2**, pp. 1615-1620.

Railliet (A.). — Eléments de zoologie médicale et agricole, 1886, Edit. Asselin et Houzeau, pp. 1005-1006.

LE TRAITEMENT DE LA FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI* PAR LE THIACÉTARSAMIDE DE SODIUM EN OCÉANIE FRANÇAISE

Par G. C. THOORIS (*)

I. — Introduction

Le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* pose de nombreux problèmes. Les divers moyens thérapeutiques que nous avons utilisés présentent chacun leurs avantages et leurs inconvénients. La diéthylcarbamazine (1) (2), le naphuride de sodium (3), la désensibilisation à l'extrait de *Dirofilaria immitis* (4) et le thiacétarsamide, apparaissent tous doués d'activité, mais leur application doit dépendre de plusieurs facteurs : signes cliniques, microfilarémie, conditions épidémiologiques et sociales. Le but de cette étude est de montrer la place qu'occupe la thiacétarsamide dans le traitement de cette affection.

Thetford, Otto et coll. (5), Otto, Marèn et coll. (6), Otto, Brown et coll. (7), Otto, Jachowski et coll. (8), ont étudié l'action de ce produit et lui ont reconnu une valeur thérapeutique en tant qu'agent microfilaricide, donc comme moyen de contrôle possible de l'affection.

II. — Moyens et méthodes

35 sujets ont été choisis, dont 32 étaient porteurs de microfilaires et 21 présentaient des signes cliniques d'infection filarienne (crises de lymphangite, adénopathies importantes, chylurie). Ils ont été examinés cliniquement et pour recherche de microfilaires, avant, pendant, et après le traitement à intervalles réguliers pendant 1 an. La recherche des microfilaires était pratiquée sur quatre gouttes épaisses de 20 mm³ de sang capillaire fixées et colorées au Giemsa ; le chiffre de microfilaires retenu correspond au nombre moyen de parasites par 20 mm³.

Le thiacétarsamide (**) était injecté par voie intraveineuse cha-

(*) Séance du 14 mars 1956.

(**) Le thiacétarsamide (arsénamide, arsphénamide, caparsolate de sodium) nous a été généreusement fourni par les Laboratoires Abbott.

que jour, pendant 15 jours consécutifs, à la dose quotidienne de 0 cm³ 1 par kilogramme de la solution à 1 o/o.

1) *Microfilaires.* — A la fin du traitement, chez tous les malades, sauf un, les microfilaires avaient disparu ou étaient considérablement réduits en nombre : 10 avaient encore des microfilaires, soit 31 o/o, le nombre total de microfilaires étant réduit de 97 o/o; 3 mois plus tard cette réduction était encore plus marquée : 7 avaient encore des microfilaires, soit 21 o/o, le nombre total de microfilaires étant réduit de 99.7 o/o 1 an après, 4 malades étaient toujours porteurs de microfilaires, soit 12 o/o (proportion comparable à celle obtenue avec la diéthylcarbamazine 1 jour chaque mois), le nombre moyen de microfilaires par « positif » était réduit de 67,8 avec traitement à 0,1 (proportion meilleure que celle obtenue avec le diéthylcarbamazine 1 jour par mois : 0,7) (1).

Le tableau suivant résume l'effet de ce traitement.

Les examens sanguins pratiqués quotidiennement montrent la relativement lente disparition des microfilaires en comparaison avec leur rapide destruction par le diéthylcarbamazine (8).

La courbe (p. 309) illustre cette diminution du nombre des microfilaires par le thiacétarsamide (fig. 1).

Nous remarquons qu'il y a augmentation du nombre des microfilaires dans les premiers jours du traitement, suivie d'une rapide décroissance, et qu'à la fin du traitement leur nombre est devenu extrêmement faible et diminue encore au cours de l'année qui suit.

2) *Signes cliniques.* — L'influence du traitement sur les signes aigus de la filariose apparaît aussi nette.

Avant traitement, le nombre mensuel moyen de crises par personne était de 0,75, chez les 18 malades souffrant de lymphangite. 3 mois après, le nombre de crises était tombé à 0,04 par personne par mois.

La courbe (p. 309) montre cette diminution des attaques de lymphangite (fig. 2).

Une malade présentant un psoïtis accentué dû à une masse ganglionnaire profonde de l'hypocondre droit a vu cette masse et ce psoïtis rétrocéder complètement à la suite du traitement.

Dans un cas, une hématochylurie a disparu dès la fin des injections.

Un cas de chylurie n'a pas été amélioré.

Un ganglion hypertrophié prélevé et disséqué après traitement n'a pas révélé la présence de filaire adulte. Dans un cas, des filaires adultes ont été trouvées avant traitement dans un ganglion hypertrophié et aucune filaire retrouvée dans un autre ganglion hypertrophié après traitement.

Résultat du traitement au thiacétarsamide sur la microfilarémie et les signes cliniques.

Patient	Avant traitement		Fin traitement		3 mois après		1 an après traitement	
	Microfilaires	Lymphangite Signes cliniques	Microfilaires	Lymphangite Signes cliniques	Microfilaires	Lymphangite Signes cliniques	Microfilaires	Lymphangite Signes cliniques
1 (*a*)	833	+	0		0,25		1	
2	1		0		1		0	
3	7	+++	0		0		0	
4	4	+	0		0		0,5	
5	30		0		0		0	
6	19	+	2		0		0	
7	2		2		0,3		0	
8	1	++	0		1		0	
9	11		2		1,2		1	
10 (*b*)	23	adénopathie	36		5		0	
11	27		0		0		0	
12	42	+	0		0		0	
13	21	+	12		0	+	0	+
14	73	+	5		0		0	
15	3	+	0		0		0	
16	1		0		0		0	
17	54		0		0		0	
18	182		0		0		0	
19	23		0		0		0	
20	52		0		0		0	
21	119		0		0		0	
22	63		0		0		0	
23	7	+	0		0		0	+
24	29		3		1		1	
25	96	+	0		0		0	
26	0	+++	0		0	++	0	++
27	83		0		0,25		0	
28	21	+	0,25		0		0	
29	46	+++	0		0		0	+
30	0	+++	0		0		0	+
31	0	+++	0	+	0		0	
32	17	+++	0		0		0	
33	27	chylurie	0,25	chylurie	0	chylurie	0	chylurie
34	2	+++	0		0		0	
35	348	hémato	1,5		0		0	
	Moyenne par microfilaire + = 67,8		Moyenne par microfilaire + = 2		Moy. par microfilaire + = 0,28		Moy. par microfilaire + = 0,1	

(*a*) Un ganglion inguinal de ce malade prélevé et disséqué a révélé la présence de filaires adultes.

(*b*) Cette malade avec une grosse masse ganglionnaire dans l'hypocondre droit provoquant un psoïtis important ; masse et psoïtis ont disparu avec le traitement.

Lymphangite + = 3 à 4 crises par an
Lymphangite ++ = 6 à 7 crises par an
Lymphangite +++ = 12 ou plus crises par an

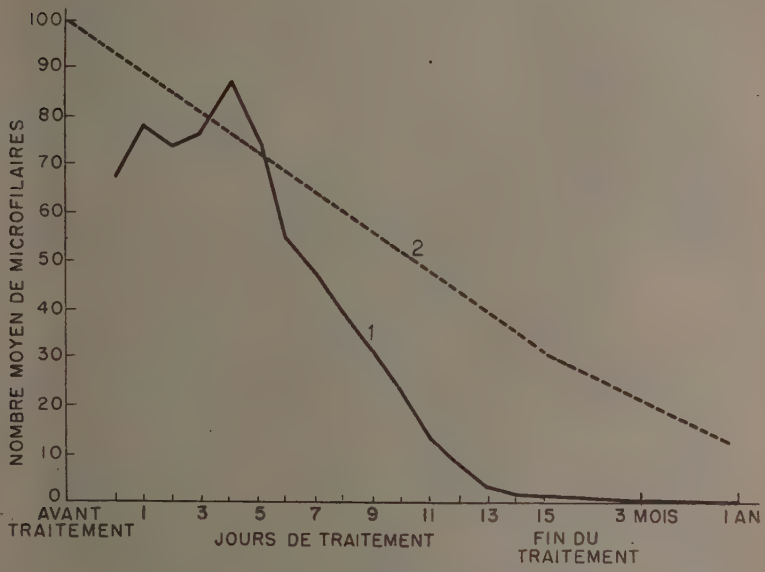


Fig. 1. — Diminution du nombre des microfilaires par le thiacétarsamide.

1) Nombre moyen de microfilaires.
2) Pourcentage de microfilaires.

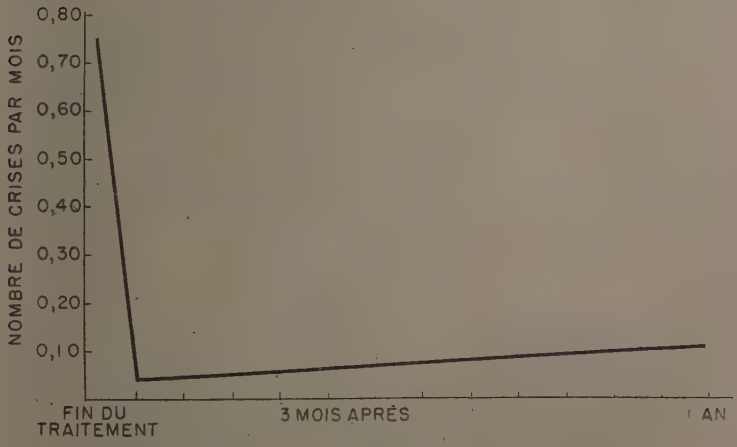


Fig. 2. — Diminution du nombre des accès de lymphangite par le thiacétarsamide.

3) *Réactions.* — Aucun des 35 malades n'a présenté de réaction nécessitant l'interruption du traitement. 8 d'entre eux ayant un nombre particulièrement élevé de microfilaires ont accusé une élévation de température entre le 6e et le 14e jour de traitement.

Un patient a présenté pendant le traitement une sévère crise de lymphangite. Chez deux malades les premières injections de thiacétarsamide ont provoqué un prurit qui a cédé aux antihistaminiques après quelques jours.

En général, les réactions provoquées par ce médicament ont paru moins sévères que celles produites par le diéthylcarbamazine.

III. — Discussion. Conclusion

Le thiacétarsamide fait disparaître les microfilaires du sang après une augmentation passagère de leur nombre, plus lentement que le diéthylcarbamazine, mais d'une manière en définitive plus prononcée et surtout plus durable, et avec moins de réaction. Par ailleurs, ce médicament possède une action manifeste et rapide sur les signes cliniques aigus de la maladie, contrairement à la diéthylcarbamazine. Il semble, étant donné son mode d'action sur les microfilaires, l'absence de récurrence de ces dernières après un an, et son activité sur les signes cliniques de la maladie, que ce produit possède un pouvoir létal sur la filaire adulte. Drudge (9) a montré que la filaire du chien détruite par le thiacétarsamide pouvait encore donner naissance à des microfilaires vivantes. Le même phénomène peut se produire avec la filaire humaine.

Ce produit comporte donc des avantages indéniables sur les autres agents thérapeutiques, mais son administration quotidienne par voie intraveineuse pendant 15 jours en rend l'emploi limité.

De plus, l'injection doit être pratiquée très strictement dans la veine ; la moindre goutte en dehors du vaisseau provoque une réaction locale inflammatoire très douloureuse, longue à disparaître, s'accompagnant même parfois de fièvre, et suivie d'une sclérose localisée conséquence de cette périvascularite.

Bibliographie

(1) Kessel (John F.), Thooris (George C.) et Bambridge (Ben). — The use of diethylcarbamazine (Hetrazan or Notezine) in Tahiti as an aid in the control of filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1953, **2**, 6, 1050-61.

(2) Thooris (G. C.), Kessel (J. F.), Heuls (Jacques), L'Hoiry (J.) et Bambridge (Ben). — Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française.

(3) Thooris (G. C.). — Le traitement expérimental de la Filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française par la Suramine (Naphuride de sodium). *Ce Bulletin*, 1956, **49**, 2, 311-17.
(4) Thooris (G. C.) et Beye (H. K.). — Etude sur le rôle de l'extrait de *Dirofilaria immitis* dans l'épidémiologie et le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française.
(5) Thetford (N. D.), Otto (G. F.), Brown (H. W.) et Maren (T. H.). — The use of a phenyl arsenoxide in the treatment of *Wuchereria bancrofti* infection. *Am. J. Trop. Med.*, 1948, **28**, 577-583.
(6) Otto (G. F.) et Maren (T. H.). — Studies on the chemotherapy of filariasis. VII. Comparative review of the possible therapeutic agents available for canine and human filariasis. *Am. J. Hyg.*, 1950, **51**, 385-393.
(7) Otto (G. F.), Brown (H. W.), Bell (S. D.) et Thetford (N. D.). — Arsenamide in the treatment of infections with the periodic form of the filaria, *Wuchereria bancrofti*. *Am. J. Trop. Med. Hyg*., 1952, **1**, 3, 470-473.
(8) Otto (J. F.), Jachowski (L. A.) et Wharton (J. D.). — Filariasis in American Samoa. III. Studies on chemotherapy against the non periodic form of *Wuchereria bancrofti*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1953, **2**, 3, 495-516.
(9) Drudge (J. H.). — Arsenamide in the treatment of canine filariasis. *Am. J. Vet. Res*., 1952, **13**, 220-235.

Institut de Recherches Médicales de l'Océanie Française, Papeete, Tahiti et Département des Maladies Infectieuses. École de Médecine, Université de Californie, Los Angeles. U. S. A.

LE TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL DE LA FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI* EN OCÉANIE FRANÇAISE PAR LA SURAMINE

(Naphuride de sodium)

Par G. C. THOORIS (*)

I. — Introduction.

A. — La lymphangite filarienne

Parmi les manifestations cliniques de la filariose à *Wuchereria bancrofti*, la crise de lymphangite aiguë constitue un des accidents les plus communs et les plus gênants.

(*) Séance du 14 mars 1956.

En Océanie Française, cet accident, qui est synonyme de filariose pour la population, constitue certainement le symptôme le plus important de cette maladie, l'éléphantiasis n'apparaissant que tardivement et affectant 1,5 à 9,9 o/o des habitants (1). 14 o/o des habitants souffrent d'attaques de lymphangites à intervalles plus ou moins rapprochés, de deux par semaine à une par an.

L'origine de cet accident paraît bien être la filaire. Sa distribution géographique se superpose à celle de la microfilarémie, et leur répartition en fonction de l'âge des sujets est parallèle (2). Par ailleurs il ne semble pas que l'infection bactérienne joue un rôle quelconque dans son étiologie (3). En conséquence sa valeur diagnostique et épidémiologique apparaît patente, concurremment aux indices de microfilarémie et d'infection chez le moustique; 10,4 o/o des non-porteurs de microfilaires présentant des crises.

B. — Divers traitements appliqués

Un grand nombre de médicaments ont été appliqués dans le traitement de cette filariose. Parmi ceux-ci la diéthylcarbamazine (notézine, hétrazan) s'avère jusqu'à présent le traitement prophylactique de choix, mais son effet immédiat sur le syndrome clinique est faible.

Nous avons donc étudié, parallèlement aux moyens prophylactiques, diverses thérapeutiques destinées à supprimer ou réduire les signes et symptômes de cette affection. Dans ce but, différents produits et méthodes ont été utilisés : désensibilisation à l'extrait de *Dirofilaria immitis*, cures prolongées de diéthylcarbamazine, injection de thiacétarsamide de sodium et de suramine (3).

Dans cette étude nous analysons l'action de ce dernier produit sur un groupe de malades présentant des crises répétées de lymphangite.

Van Hoof (4) en 1947 avait découvert l'action micro- et macrofilaricide de l'antrypol (Bayer 205, germanin, suramine, naphuride) dans l'onchocercose.

Burch (5) et Burch et Ashburn en 1949 et 1951 (6) ont rapporté les résultats de leurs études sur le traitement expérimental de l'onchocercose par la suramine et l'hétrazan, et ont conclu que la suramine supprimait les microfilaires et les filaires adultes d'*Onchocerca volvulus*, alors que l'hétrazan ne détruisait que les microfilaires de ce parasite.

II. — Moyens et méthodes.

A. — Choix des sujets

Vingt sujets ont été sélectionnés, dont 14 présentant régulièrement au moins deux crises de lymphangite par mois. Huit d'entre eux étaient porteurs de microfilaires, trois présentant des éléphantiasis des membres inférieurs, et un, une chylurie permanente.

B. — Administration

La suramine (*) a été administrée par voie intraveineuse, à raison d'une injection de 1 g. par semaine, pendant 7 semaines. En vue de réduire une réaction possible, 0 g. 5 du produit seulement était injecté au cours de la première piqûre.

Les malades ont été examinés chaque semaine pendant le traitement et chaque mois après la cure pendant 3 mois à 2 ans, en même temps que les microfilaires étaient recherchées (examen de 2 gouttes épaisses de 20 mm^3 sang périphérique, fixées, et colorées au Giemsa).

Etant donné la possibilité de réinfection, laquelle peut donner lieu à l'apparition de crises 4 à 6 mois après les piqûres de moustiques infectés, la présence de lymphangite au delà de 3 mois après le traitement ne constitue pas un élément très valable quant à l'évaluation de l'effet du produit à longue échéance.

III. — Résultats.

A. — Action du traitement sur la fréquence et la sévérité des crises de lymphangite

Les résultats de cette étude, bien que basée sur 20 cas seulement de lymphangites à répétition, semblent indiquer que la suramine réduit sensiblement la fréquence et la sévérité de telles crises.

Avant traitement, 20 personnes présentaient régulièrement une moyenne de 2,9 attaques par mois, par personne. A la fin du traitement 6 malades présentaient encore des crises, soit une moyenne

(*) La suramine nous a été généreusement fournie par les laboratoires Winthrop-Stearns.

Microfilaires et crises de lymphangite à la suite du traitement à la suramine.

Cas	Avant traitement		Fin du traitement		3 mois après		6 mois après		1 an après	
	Nombre de microfilaires	Nombre de crises par mois	Nombre de microfilaires	Nombre de crises par mois	Nombre de microfilaires	Nombre de crises par mois	Nombre de microfilaires	Nombre de crises par mois	Nombre de microfilaires	Nombre de crises par mois
1	25	4	0	0,5	0	3 (légères)	0	0	0	0
2	0	5	0	0,5 (légère)	0	0	0	1	0	3 (légères)
3	0	8	0	0	0	1 (légère)	0	1 (légère)	0	1 (légère)
4	0	2	0	0	0	1 »	0	1 »		
5	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
6	0	4	0	2	0	2 (légères)	0	12	0	0
7	0	5	0	2,5	0	5 »	0	4 »	0	4 »
8	21	4	26	0	12	0				
9	6	2	0	0	0	3	0	0	0	0,4
10	0	3	0	1,5 (légère)	0	0	0	0	0	0
11	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	6	0	0	0	0	0	0		
13	46	1 (chylurie)	20	0	18	0 pas de chylurie	16	0	0	0
14	0	3	0	0,5 (légère)	0	0	0	0		
15	0	0,5	0	0	0	0	0	0		
16	11	2	33	0	15	1 (légère)	7	0	0	0
17	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
18	42	1	48	0	30	0	20	0	8	0
19	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
20	15	0	7	0	8	0	7	0	0	0
	Moy./+ = 21	Moy./pers. = 2,9	Moy./+ = 16,7	Mov./pers. = 0,37	Moy./+ = 10	Moy./pers. = 0,8	Moy./+ = 6,25	Moy./pers. = 1	Moy./+ = 1,14	Moy./pers. = 0,7

de 0,37 attaque par mois, par personne, pour les 20 individus traités. Trois mois après le traitement, 7 malades présentaient encore des crises de lymphangite, nettement moins sévères qu'auparavant, le nombre moyen d'attaques par mois, par personne, étant de 0,80 pour les 16 malades examinés. Six mois plus tard, 5 malades sur 18 présentaient encore des crises, en moyenne 1 crise par personne, par mois. Au bout d'un an, 5 malades sur 15 examinés présentaient toujours des crises, en moyenne 0,7 attaque par mois, par personne.

B. — Action du traitement sur les microfilaires

Avant traitement, 8 malades étaient porteurs de microfilaires. A la fin du traitement, 5 parmi ceux-ci présentaient toujours des

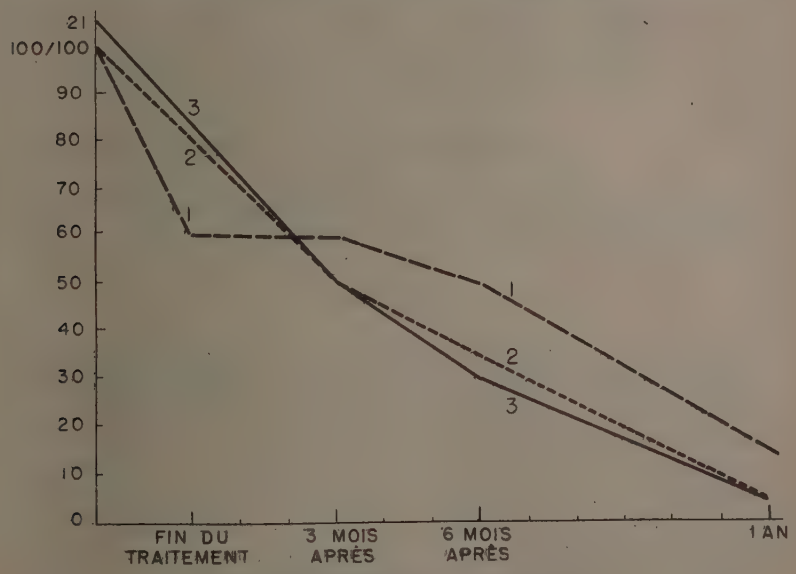


Fig. 1. — Variations de la microfilarémie à la suite du traitement à la suramine.

1) Pourcentage de positifs.
2) Pourcentage de microfilaires.
3) Nombre moyen de microfilaires.

microfilaires, dont 3 un nombre plus élevé qu'auparavant. Trois mois après, 5 malades présentaient encore des microfilaires, en nombre décroissant. Six mois plus tard, 4 sur 6 malades examinés

étaient encore porteurs de microfilaires, en nombre toutefois plus réduit. Un an après le traitement, 1 malade sur 7 était toujours porteur de microfilaires. Les diagrammes 1 et 2 résument ces résultats.

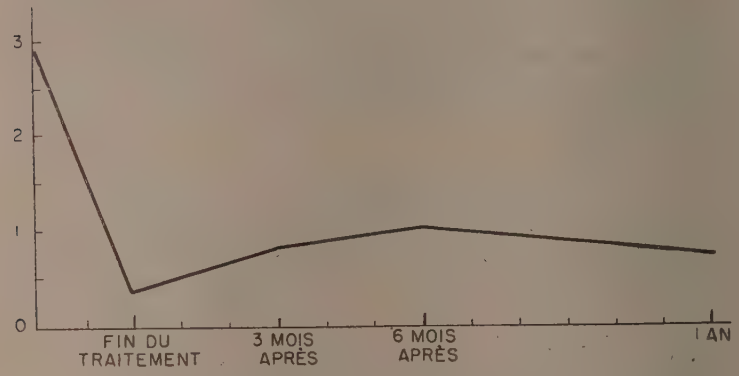


Fig. 2. — Variation du nombre de crises de lymphangite à la suite du traitement à la suramine.

C. — Réactions dues au traitement

Aucune réaction objective secondaire au traitement n'a été remarquée au cours ou après les injections du produit.

Conclusion

La suramine administrée en injection intraveineuse semble réduire considérablement la fréquence et la sévérité des crises de lymphangite. Dans une série de 20 personnes présentant des crises de lymphangite subintrantes, le nombre total de ces dernières a été réduit dans une proportion de 87 o/o immédiatement après le traitement et 74 o/o un an après. Son action sur les microfilaires est plus lente mais plus durable que celle de la diéthylcarbamazine : à la fin du traitement 20 o/o seulement des microfilaires ont été éliminés, mais un an après il ne reste plus que 5 o/o du nombre originel de microfilaires. Ce double effet du produit sur les signes cliniques et la microfilarémie paraît indiquer que la suramine possède une action sur la filaire elle-même. Son mode d'administration ne permet pas de l'utiliser facilement sur une grande échelle, ou à titre prophylactique.

Institut de Recherches médicales de l'Océanie française, Département des Maladies infectieuses, Ecole de Médecine, Université de Californie, Los Angeles, U. S. A.

Bibliographie

1. Beye (H. K.), Kessel (J. F.), Thooris (G. C.) et Bambridge ben. — Nouvelles recherches sur l'importance, les manifestations cliniques et la lutte contre la filariose à Tahiti, Océanie Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, n° 1, 144-163.
2. Beye (H. K.), Edgar (S. A.), Mille (R.), Kessel (J. F.) et Bambridge ben. — Preliminary observations on the prevalence, clinical manifestations and control of Filariasis in the Society Islands. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1952, 1, 4, 637-61.
3. Thooris (G. C.). — Etude sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à *Wuchereria bancrofti*. *Ce Bulletin*, 1956, 49, 2, 317.
   — Etude sur le rôle de l'extrait de *Dirofilaria immitis* dans l'épidémiologie et le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française.
   — Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française.
   — Le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* par le thiacétarsamide de sodium. *Ce Bulletin*, 1956, 48, 2, 306-11.
4. Van Hoof (L.), Henrad (C.), Peel (E. N.) et Wanson (M.) — Sur la chimiothérapie de l'onchocercose. *Ann. Soc. Belge. Méd. Trop.*, 1947, 27, 1, 1-5.
5. Burch (Thomas A.). — Tratamiento experimental de la oncocerciasis con suramina y Hetrazan. *Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana Marzo*, 1949.
6. Burch (Thomas A.) et Ashburn (L. L.). — Experimental therapy of Onchocerciasis with Suramin and Hetrazan, Results of a Three-Year studies. *Am. J. of Trop. Med.*, 1951, 31, 5, 617.

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA LYMPHANGITE AIGUE DANS LA FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI*

Par G. C. THOORIS (*)

I. — Introduction.

Le problème de l'étiologie de la lymphangite aiguë et de l'éléphantiasis dans la filariose a fait l'objet de nombreux rapports, observations et discussions ; et l'accord à ce sujet est loin d'être fait.

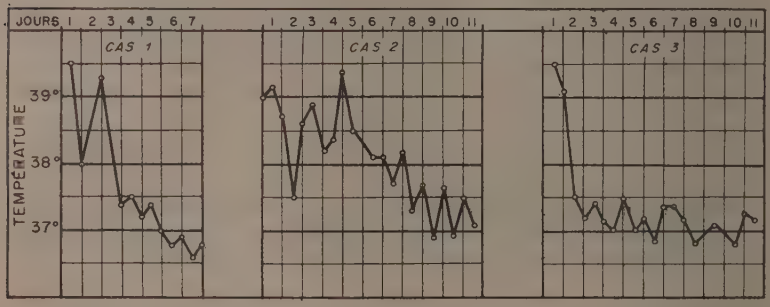
Finalement deux thèses s'affrontent en vue d'expliquer l'origine de cet accident aigu : pour les uns, c'est une infection bactérienne,

(*) Séance du 14 mars 1956.

et pour les autres, c'est la filaire elle-même par sensibilisation, allergie, ou par ses toxines, qui provoque cette lymphangite. Une revue rapide des observations mises en valeur de part et d'autre ne paraît pas inutile. Mais rappelons d'abord ce que l'on entend par lymphangite filarienne.

Définition

Cet accès fébrile, connu aussi sous le nom de fièvre éléphantoïde, « ague » (Barbades), « mumu » (Samoa), « Wanganga » (Fidji), « pupuka » (Tonga), « Mariri » (Tahiti), est caractérisé par l'inflammation d'un ou de plusieurs vaisseaux lymphatiques qui apparaissent sous forme de cordons indurés rouges à développement souvent centrifuge, ou de plaques rouges, douloureux, accompagnés



de fièvre plus ou moins élevée (ci-joint 3 exemples de courbes de températures), de céphalée, d'anorexie, souvent de vomissements et parfois de délire. L'inflammation se situe le plus fréquemment au niveau des membres, du scrotum chez l'homme, des seins chez la femme, et donne parfois naissance à un abcès. L'épisode fébrile dure en général moins longtemps que l'inflammation qui persiste de plusieurs jours à plusieurs semaines, et disparaît lentement.

II. — Théories en présence.

1. — *Origine bactérienne.*

Dubruel (1) en 1909 à Tahiti a observé que le liquide retiré de membres éléphantiasiques contenait plus souvent des streptocoques au cours de la crise de lymphangite qu'en dehors de cette crise.

La Commission britannique de la filariose (2) déclarait en 1924 que la filaire ne produit pas de symptôme et que les manifestations pathologiques sont dues à une infection bactérienne secondaire.

En 1935, Drinker (3), après avoir provoqué artificiellement une stase lymphatique chez le chien, soit provoquait l'apparition de lymphangites par injections minimes de streptocoques, soit isolait cet organisme du sang ou de la lymphe de sujets au cours de crises spontanées.

Floch en 1936 (4) traitait la lymphangite par les sulfamides, et avec de Lajudie (5) en 1945, trouvait la réaction de Dick positive au cours de cet accès.

Montestruc (6) en 1937 pensait que le parasite ne joue qu'un rôle plus ou moins fortuit dans la production de la lymphangite filarienne, et Chabeuf (7) en 1938 traitait ces « filarioses lymphatiques » par la chimiothérapie antistreptococcique. Earle (8) en 1941 a rapporté aussi les bons résultats qu'il avait obtenus dans le traitement de la lymphangite par la proseptasine. D'autres comme Pons, Anderson, obtenaient de bons résultats avec les vaccins antistaphylococciques et antistreptococciques. Grace (9) au cours de ses études en Guyane anglaise, a trouvé que le streptocoque B hémolytique était très souvent présent dans les lymphangites ou les abcès. Il cite Rose qui a trouvé ce même streptocoque B hémolytique dans les liquides de ponctions ganglionnaires chez près de 90 o o des sujets atteints de lymphangite. Grace pensait que cette lymphangite était due à une combinaison de stase lymphatique causée par le parasite, et d'infection produite par le streptocoque.

2. — *Origine filarienne.*

MacKinley (1931) (10) avec des hémocultures pratiquées chez des sujets atteints de lymphangite filarienne, n'obtint jamais le développement de bactéries, alors que dans 9 cas de lymphangite septique, le streptocoque hémolytique a été isolé 7 fois; et il conclut qu'il existe des lymphangites filariennes et des lymphangites bactériennes.

Giglioli (1933) (11) n'obtint jamais de cultures positives à partir de liquide prélevé dans les tissus enflammés par la lymphangite; et même en cas d'abcédation subséquente, le pus et les cultures se sont révélés stériles.

Les études entreprises à ce sujet pendant la guerre dans le Pacifique ont développé cette théorie. Pour Knott (12), les crises de lymphangite aiguë passagères sont dues à la réaction allergique autour d'un ver mort, mais dans les accès répétés laissant le

membre œdématié le streptocoque peut jouer un certain rôle.

La filaire adulte elle-même, pour Wartman (13) cause une prolifération des cellules du tissu lymphatique, la lymphangite aiguë avec ou sans thrombose, et finalement une oblitération fibreuse ; l'œdème, l'éosinophilie, l'augmentation des macrophages, la nécrose, la précipitation de substances acidophiles et basophiles autour du parasite sont des manifestations de type allergique.

Rose (14) a trouvé les titres d'antistreptolysine des malades souffrant de lymphangites récurrentes dans les limites de la normale chez 7/8 des patients. Pour Thomson et Rifkin (15), la lymphangite filarienne ne ressemble pas à la lymphangite d'origine septique : dans la première, la fièvre demeure peu élevée, et les symptômes constitutionnels sont rares, et l'œdème, l'éosinophilie locale, l'hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales, l'endolymphangite oblitérante, suggèrent une réaction de sensibilisation aux toxines ou produits métaboliques sécrétés par le ver. Huntington (16) considère cette manifestation comme une réaction aiguë d'allergie.

Selon Manson-Bahr (17) l'apparition de lymphangite caractérise le stade primaire ou allergique de la maladie.

Selon O'Connor et Rodhain (18), les poussées aiguës de lymphangite filarienne sont d'origine anaphylactique, dont le point de départ est situé dans les foyers où se trouvent les filaires mortes en voie de désintégration. Les toxines ou les protéines diffusant des cadavres de macrofilaires et des microfilaires déclencheraient les phénomènes réactionnels. Ceux-ci ne relèveraient nullement des bactéries que la culture ne permet d'ailleurs pas toujours d'isoler. La répétition des accès conduisant à l'éléphantiasis serait assurée par l'hyperfilarisation que des recherches histologiques systématiques ainsi que la radiographie ont permis à l'auteur américain de reconnaître. La thérapeutique filaricide reproduit à des degrés divers ces réactions locales et générales dues à la mort de la macrofilaire femelle et des microfilaires qu'elle renferme. Les lymphangites relèvent directement et uniquement de la filariose.

3. — *Conclusion.*

En définitive, il semble que les différences opposant ces deux théories viennent en grande partie du fait que les auteurs ne sont pas d'accord sur ce qu'il convient d'appeler lymphangite filarienne. Pour certains, son aspect clinique est caractéristique : développement inflammatoire centrifuge à partir d'un ganglion, courte durée, fièvre peu élevée, peu de signes généraux, par comparaison aux caractères opposés de la lymphangite septique.

Pour d'autres, cette manifestation filarienne apparaît sous deux formes bien distinctes : l'une aiguë, passagère allergique, due aux toxines filariennes, précoce, et entraînant une immunisation caractérisée par une période silencieuse (KNOTT) (12), l'autre aiguë, récurrente, précédée d'une aura et de l'apparition d'un « focal spot » (O'CONNOR), laissant le segment œdématié, où l'infection bactérienne peut selon certains jouer un rôle, susceptible de se compliquer d'abcès, et entraînant à la longue l'éléphantiasis. Mais ces distinctions précises qui conduisent certes à une simplification commode, paraissent un peu artificielles, au détriment de l'exactitude.

En fait, il semble bien que tous ces caractères qui existent réellement, ne sont pas aussi nets et constants qu'on le désirerait.

Presque toujours, la crise est précédée d'une aura, mais qui n'est pas caractéristique, car elle peut prévenir aussi une lymphangite septique. Quelquefois, elle se développe d'une manière centrifuge, sans lésion déclenchante. Mais souvent elle apparaît sous forme de plaques, non caractéristiques, et survient souvent après un incident tel que blessure, entorse, fatigue, maladie. Elle ne dure le plus souvent que peu de temps, un jour ou deux, mais peut aussi se poursuivre pendant une semaine. La fièvre et les signes généraux sont parfois très sévères. Elle survient aussi bien au début de la maladie que lors de ses stades tardifs : un malade éléphantiasique peut accuser exactement les mêmes crises qu'un sujet infecté seulement depuis quelques mois, bien qu'il existe dans un certain nombre de cas une période effectivement silencieuse dans le développement de l'état morbide. Sa fréquence est extrêmement variable. Un sujet arrivé depuis 6 mois dans la région d'endémie peut présenter des crises fréquentes d'emblée, qui disparaissent par la suite, ou persistent, ou deviennent plus ou moins fréquentes ou sévères. Un habitant né dans le pays, peut ne jamais souffrir de lymphangite, ou bien les accès apparaissent très tardivement, rarement, ou fréquemment, ou précocement : toutes les combinaisons sont possibles. Enfin elle peut se compliquer parfois d'un abcès filarien, souvent le témoin de la mort d'un nématode adulte, s'infecter secondairement, et les streptocoques peuvent prendre part à la suppuration. En réalité, elle n'apparaît pas tellement caractéristique. C'est l'ensemble de ces caractères dont chacun en particulier n'est pas déterminant qui nous permettra de la considérer comme d'origine filarienne et non septique, et le fait aussi insuffisamment mis en lumière, que la lymphangite septique possède presque toujours une porte d'entrée d'où progresse l'inflammation, qu'il faut rechercher avec soin ; alors que dans la lymphangite filarienne on ne trouve pas de tel point de départ, ou si même elle survient après une plaie, il n'existe

pas de continuité, de relation, entre la lésion et l'inflammation. La présence de microfilaires dans le sang, témoins statistiques surtout de l'infection filarienne, ou leur absence, ne permettent pas d'établir de lien autre que statistique entre la lymphangite et la microfilarémie. La lymphangite précoce survient chez le sujet non porteur de microfilaires, lesquelles ne commencent à apparaître en général qu'après plusieurs années ; les malades atteints d'éléphantiasis sont souvent dépourvus de microfilaires, et corollairement, un certain nombre de porteurs de microfilaires ne présentent pas de manifestation filarienne clinique. De plus un filarien peut aussi développer une lymphangite purement septique. Cependant, il existe une corrélation évidente entre le nombre de porteurs de microfilaires et de personnes atteintes de lymphangite, selon leur âge. Le rapport entre la filariose maladie et la microfilarémie présente donc principalement un intérêt épidémiologique.

Il en est de même pour l'intradermo-réaction à l'antigène de *Dirofilaria immitis*. Les malades atteints de lymphangites récurrentes accusent une réaction positive à l'extrait dirofilarien. Mais le test est positif chez 56 o/o de la population (19), et un sujet positif à l'intradermo-réaction est aussi susceptible aux agressions bactériennes.

La corrélation entre l'état morbide et la sensibilité cutanée à l'extrait de *Dirofilaria immitis* paraît donc valable surtout sur le plan épidémiologique. Aussi, en l'absence d'animaux sensibles permettant une expérimentation dirigée, et de caractères cliniques indiscutables, nous devons envisager des moyens d'investigation détournés, *a posteriori*, avec des sujets d'ores et déjà malades, ou utiliser une méthode statistique.

III. — Méthodes d'investigation.

1. — *Choix des sujets.*

Nous avons à cet effet choisi des malades présentant des crises de lymphangite aiguë, et avons appliqué sur eux des moyens nous permettant autant que possible de confirmer ou d'infirmer l'origine filarienne ou septique de l'accident.

2. — *Moyens utilisés.*

Au moment de l'accès, nous avons pratiqué des lympho et hémocultures, ainsi que des formules globulaires, afin de déterminer le rôle possible de l'élément septique. Dans le même but nous avons

en même temps appliqué, soit un traitement anti-infectieux (antibiotiques), soit un traitement symptomatique ou antihistaminique.

D'autre part, nous avons cherché à évaluer l'influence de la désensibilisation par l'extrait de *Dirofilaria immitis*, du thiacétarsamide de sodium, de la suramine et du diéthylcarbamazine, sur l'apparition des crises elles-mêmes. Nous avons en même temps recherché la présence de microfilaires et d'antécédents cliniques.

IV. — Résultats.

1. — *Lympho et hémocultures.*

45 malades présentant une crise de lymphangite aiguë, nette, avec fièvre élevée et adénite, ont été examinés, les ponctions ganglionnaires ou veineuses étant pratiquées à domicile, au moment du clocher thermique. Les ponctions lymphatiques ont été pratiquées dans le ganglion enflammé, après introduction préalable de 1 cm^3 d'eau distillée pour faciliter l'aspiration. Les cultures étaient examinées dès l'apparition de colonies, ou rejetées si rien ne poussait au bout de 10 jours.

Sur 23 hémocultures, une a révélé la présence d'un streptocoque, une autre un bacille diphtéromorphe et les 21 autres sont restées négatives.

Sur 22 lymphocultures, 1 streptocoque et 1 staphylocoque ont été trouvés, 2 ont présenté des souillures et une un *B. subtilis*, les 17 autres sont demeurées négatives.

La haute proportion de lymphocultures (77 o/o) et d'hémocultures négatives (91 o/o) montre qu'un germe infectieux n'a été trouvé que très rarement, et considérant de plus le fait que de telles cultures ont été pratiquées dans des conditions d'asepsie relativement imparfaites, il semble que le rôle joué par l'élément bactérien, s'il existe, reste très minime. D'ailleurs il n'est pas étonnant que, surtout il y a quelques années, plusieurs auteurs aient trouvé fréquemment des cultures positives, si l'on connaît la facilité avec laquelle les divers milieux intéressés (peau, seringue, bouillon) peuvent être contaminés dans ces conditions particulières (habitat indigène, absence d'asepsie générale). Il apparaît plutôt surprenant que cette contamination ne soit pas responsable de plus de cultures positives.

2. — *Formules globulaires.*

En même temps que l'examen sanguin et clinique, étaient pratiqués des examens de selles en vue d'éliminer une possible influence des parasites intestinaux sur la formule globulaire.

Trois séries de sujets ont été sélectionnés :

— La première série comprend 20 malades en plein accès de lymphangite aiguë, dont 3 porteurs de microfilaires.

— La deuxième série est composée de 10 patients atteints d'éléphantiasis et présentant des crises de lymphangite habituelles, dont 3 porteurs de microfilaires.

— La troisième série contrôle comprend 10 sujets apparemment sains, dont 6 porteurs de microfilaires.

Chez 4 malades de la première série accusant une éosinophilie élevée la formule globulaire a été pratiquée de nouveau après la crise.

L'absence ou la présence de microfilaires ne paraissant pas avoir d'effet marqué sur la formule sanguine, ce facteur n'a pas été retenu dans les résultats. Le tableau suivant résume les pourcentages moyens par personne des éléments neutrophiles et éosinophiles.

Etat	Neutrophiles	Eosinophiles
Pendant la crise	68	9
Eléphantiasis + lymphangite habituelle	61,2	12,8
Contrôle	68,6	5
Pendant la crise	51,6	13,3
Après la crise	71	7

Eosinophilie et manifestations aiguës filariennes. — Tous les malades accusent une éosinophilie, mais chez ceux présentant des manifestations filariennes aiguës, cette éosinophilie paraît nettement plus élevée, alors que la proportion d'éléments neutrophiles reste approximativement normale et même légèrement inférieure à celle des sujets contrôles.

Cette déviation de la formule globulaire ne semble pas en faveur d'une origine infectieuse bactérienne de ces manifestations morbides, mais suggère plutôt un type de phénomène allergique ou toxinique.

3. — *Traitement de la lymphangite.*

La plupart des malades vus pendant l'accès de lymphangite, ont été traités, soit avec 600.000 à 800.000 unités de pénicilline retard en injection intramusculaire, soit avec 2 g. 5 de terramycine pendant un jour ou deux, soit avec des antihistaminiques (pyribenzamine, tagathen, phénergan, bonamine) et de l'acide acétylsalicylique.

Etant donné la durée (1 à 7 jours) et la sévérité variable de ces accès, il est difficile d'évaluer ces méthodes et d'appliquer des mesures objetcivement rigoureuses avec des facteurs inconstants. Aussi avons-nous été conduits finalement à rejeter les moyens d'analyse systématique, et des tableaux trop précis.

72 cas de lymphangite ont été traités à la pénicilline, et 10 à la terramycine, sans effet particulièrement notable : ni la fièvre, ni l'inflammation locale, n'ont paru diminuer ou disparaître sensiblement plus vite avec ce traitement que sans. Nous avons finalement réservé cette méthode aux cas septiques ou secondairement infectés.

Parmi les antihistaminiques expérimentés, le tagathen surtout, et la pyribenzamine ont été retenus, principalement à cause de leur bonne tolérance. Plusieurs centaines de malades ont ainsi été traités par ces deux médicaments, à la dose de 100 à 150 mg. par jour. La durée, la sévérité de l'accès ont paru être réduites par cette médication.

Le classique acide acétylsalicylique, à doses modérées, appliqué dans les mêmes conditions, manifeste un effet incontestable sur les symptômes généraux de la crise, faisant diminuer la fièvre et la douleur au bout de quelques heures ; nous avons finalement adopté l'association tagathen-aspirine avec laquelle la période aiguë de l'accès ne dépasse pas en général plus de 24 heures, l'inflammation locale persistant plus longtemps.

Les réactions survenant quelquefois après les premières prises de diéthylcarbamazine sont traitées par ce même moyen : ces médicaments administrés à plusieurs milliers de Tahitiens ont permis ainsi d'éviter ou de réduire sensiblement de telles réactions. Cette large expérimentation clinique nous a donc conduit à utiliser d'une manière coutumière l'acide acétylsalicylique et le tagathen, et à n'employer les antibiotiques que dans les cas où l'infection paraissait patente.

Ces remarques, le défaut d'efficacité des antibiotiques, semblent infirmer aussi une origine purement bactérienne des crises de lymphangite filarienne.

4. — *Effet de divers traitements sur l'apparition des crises.*

Diverses méthodes de traitement ont été expérimentées à titre prophylactique et à titre curatif, vis-à-vis de leur action sur la microfilarémie et le syndrome clinique. L'objet de cette étude étant de rechercher l'origine des manifestations cliniques aiguës à partir de

l'action thérapeutique de ces méthodes, nous n'envisagerons pas ici les autres aspects et effets de ces traitements, lesquels sont étudiés par ailleurs.

a) *Le diéthylcarbamazine (Notézine).* — Divers schémas d'utilisation de ce médicament ont été expérimentés sur des séries variant de plusieurs milliers à 50 personnes : dosage, rythme, durée d'administration, ont fait l'objet d'études dans le but principal de déterminer l'efficacité pratique de ce produit comme moyen de contrôle prophylactique de la filariose (20).

En définitive, quel que soit le schéma appliqué : soit 6 mg. par kilogramme de poids par jour, pendant 28 ou 21 ou 7 jours de suite, ou 1 jour par mois, soit 2 ou 3 mg. par kilogramme par jour, 1 jour par mois, l'action de la Notézine sur l'apparition des crises de lymphangite n'apparaît qu'après plusieurs mois, les accès diminuant progressivement au cours de plusieurs années de traitement. Une seule cure ne paraît pas avoir d'effet très sensible sur le nombre de crises, par exemple, d'un malade souffrant d'accès récurrents. Avec le dosage que nous avons finalement adopté comme étant le plus satisfaisant, soit 6 mg. par kilogramme de poids, 1 jour par mois, à toute la population, voici les résultats obtenus sur une série de 2.153 personnes :

— Avant traitement, le nombre total de crises par an était de 1.766, soit 0,82 accès par personne, par an. Au bout de 1 an de traitement, le nombre de crises était de 1.140, soit 0,53 accès par personne, par an.

— Après 2 ans de traitement, le nombre de crises était de 562, soit 0,26 crise par personne, par an. Après 4 ans de traitement, le nombre de crises était de 288, soit 0,13 crise par personne, par an.

Donc, au bout de 4 ans de traitement, le nombre de crises a été réduit de 84 0/0.

Le tableau suivant (fig 1.) résume ces résultats.

Il apparaît que l'action de la Notézine, presque immédiate sur la microfilarémie, demeure lente mais néanmoins nette sur les manifestations cliniques de la maladie. Sans préjuger de l'effet du médicament sur la filaire adulte, il n'en reste pas moins évident que, si l'origine de la lymphangite était purement septique, il n'y aurait aucune raison pour que ces accès de lymphangite diminuent par le seul traitement antifilarien.

b) *La désensibilisation par l'extrait de* Dirofilaria immitis. — Cette méthode de traitement faisant l'objet d'une étude par ailleurs (19) nous ne nous occuperons que de ses résultats en fonction de ce qui nous intéresse ici.

D'une part, les malades atteints d'accès répétés de lymphangite, présentent d'une manière plus fréquente et plus nette une intra-

dermoréaction positive à l'antigène de *Dirofilaria immitis*.

D'autre part, dans une série de 43 malades présentant une moyenne de 1,7 crise par mois, la désensibilisation avec des injections intradermiques de solutions antigéniques à doses et à concentration croissantes, a entraîné une réduction de l'ordre de 90 o/o du nombre des accès au bout de 5 mois. Cette action de l'allergène stérile ne semble explicable en l'occurrence que si la crise de lymphangite est déclenchée par un phénomène de type allergique.

c) *Le thiacétarsamide de sodium et la suramine.* — L'activité

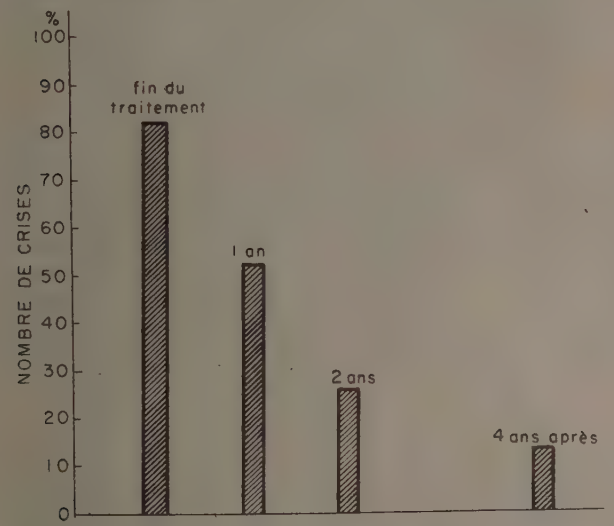


Fig. 1. — Nombre moyen de crises de lymphangite par personne par an et après traitement au diéthylcarbamazine.

thérapeutique de ces produits étant de même étudiée par ailleurs (21) (22), nous nous bornerons à quelques remarques quant à leur mode d'action en fonction de l'objet de cette étude.

Dans une série de 35 patients présentant une moyenne de 0,75 crise par personne, par mois, le thiacétarsamide administré par injections intraveineuses quotidiennes de 6 cm^3 pendant 15 jours, a réduit ce chiffre à 0,4 après 3 mois, les microfilaires disparaissent lentement et d'une manière plus permanente qu'avec le diéthylcarbamazine.

Dans une autre série de 20 malades présentant 2,9 crises en moyenne par personne, par mois, la suramine administrée par voie intraveineuse à raison d'une injection de 1 g. par semaine pendant 7 semaines, a réduit ce chiffre à 0,37 à la fin du traitement, les

microfilaires disparaissant de même encore plus lentement mais moins radicalement qu'avec le diéthylcarbamazine ou le thiacétarsamide.

Il en résulte que ces produits possèdent, semble-t-il, une action microfilaricide moins spectaculaire mais plus durable que le diéthylcarbamazine, mais, surtout le thiacétarsamide, une activité beaucoup plus nette sur les manifestations cliniques aiguës de la filariose ; ce qui tend à suggérer une action de ces médicaments sur la filaire elle-même, plus sensible qu'avec la Notézine.

Par ailleurs, cette activité thérapeutique sur la lymphangite, paraît en faveur d'une étiologie filarienne de cette manifestation.

V. — Discussion. Résultats.

Les résultats des lympho et hémocultures et des formules globulaires, les traitements anti-infectieux et symptomatiques, des sujets en pleine crise de lymphangite, et l'effet de la désensibilisation et des thérapeutiques antifilariennes sur l'apparition de ces accès, le fait qu'il existe un parallélisme évident entre la distribution de la filariose clinique et de la microfilarémie, tendent à confirmer la probabilité de l'origine filarienne de cette lymphangite par un mécanisme de type allergique.

VI. — Résumé.

Après une revue et un examen des théories sur l'origine des crises de lymphangite dans la filariose, un certain nombre de méthodes d'expérimentation sont étudiées, en vue de déterminer la cause probable de cet accident clinique. Lympho et hémocultures, formules globulaires, traitements antibiotiques et symptomatiques des accès, effets sur la fréquence des crises de la désensibilisation par l'extrait de *Dirofilaria immitis*, des traitements par la Notézine, le thiacétarsamide et la suramine, paraissent en faveur d'une étiologie filarienne par un phénomène de type allergique de la crise de lymphangite, aucun fait solide n'apparaissant soutenir une possible origine bactérienne.

Références

1. Dubruel (C. M. E.). — Contribution à l'étude de l'étiologie de l'éléphantiasis arabum. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1909, **2**, 355-359.
2. Dubruel. — Filariasis in British Guiana. *London Sch. Trop. Med. Research Memoir Series*, 5, memoir 7.

3. Drinker (C. K.), Field (M. E.), Ward (H. K.) and Lyons (C.). — Increased susceptibility to local infections following blockage of lymph drainage. *Amer. Jour. of Phys.*, 1935, **112**, 74-81.
4. Floch (H.) — Le traitement de la lymphangite endémique des pays chauds par le chloral hydrate de sulfamido-chrysoïdine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, 165-168.
5. Floch (H.) et de Lajudie (P.). — Streptocoques. Réaction de Dick et lymphangite épidémique en Guyane Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **38**, 127-132.
6. Montestruc (E.) et Bertrand (Ch.). — Note sur l'étiologie et le traitement de la lymphangite tropicale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, **30**, 695-698.
7. Chabeuf (N.). — La chimiothérapie antistreptococcique dans les « Filarioses lymphatiques » au Cameroun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, **13**, 429-436.
8. Earle (K. V.). — The use of sulfamide compounds in filarial complications. *Med. Jour. of Australia*, August 1941, 200-202.
9. Grace (A. W.). — Tropical lymphangitis and abcesses. *J. A. M. A.*, 1943, **123**, 462.
10. MacKinley (E. B.). — The role of bacteria in acute filarial lymphangitis. *Puerto Rico Jour. of Publ. Health a. Trop. Med.*, **6**, 4, 419.
11. Giglioli (G.). — A contribution to the study of the etiology of the disease syndrome in *Wuchereria bancrofti*. *Trans. Roy. Soc. Med. a. Hyg.*, 1933, **26**, 4, 379-382.
12. Knott (J. I.). — Communication personnelle.
13. Wartman (W. B.). — Lesions of the lymphatic system in early filariasis *Am. Jour. Trop. Med.*, 1944, **24**, 299.
14. Rose (H. M.), Gulbertson (J. T.) and Lipman (M. O.). — *J. clin. Investigation*, 1945, **24**, 532.
15. Thomson (K. J.), Rifkin (H.) and Zarrow (M.). — Early Filariasis in Young soldiers. *J. A. M. A.*, 1945, 1074.
16. Huntington Jr. (R. W.), Eichold (S.) and Scott (O. K.). — Acute allergic filarial lymphangitis (Mumu) in American troops in the Samoan area in World War II. *Am. Jour. Trop. Med.*, 1950, **30**, 873-880.
17. Manson-Bahr (P. E. C.). — Les aspects anatomo-pathologiques et cliniques de la filariose. *Conférence d'Experts sur la filariose et l'éléphantiasis*. Tahiti, 1951.
18. Rodhain (J.). — La pathologie des filarioses humaines. *Congrès Internationaux de Médecine Tropicale et du paludisme*. Istanbul, 1953.
19. Thooris (G. C.) et Beye (H. K.). — Etude sur le rôle de l'extrait de *Dirofilaria immitis* dans l'épidémiologie et le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti*, en Océanie Française ; à paraître.
20. Thooris (G. C.) et Kessel (J. F.). — Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française ; à paraître.
21. Thooris (G. C.). — Le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* par le thiacétarsamide de sodium en Océanie Française ; à paraître.
22. Thooris (G. C.). — Le traitement expérimental de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française par la Suramine ; à paraître.

L'INSECTE COMPLICE DE LA MALADIE

Par H. MORIN (*)

Bien que l'objet ordinaire de nos travaux soit plus spécialement la pathologie, aucun aspect des problèmes concernant l'hygiène et plus précisément la prévention des maladies infectieuses dans les pays tropicaux ne nous a jamais laissés indifférents. C'est la raison pour laquelle notre président a bien voulu me prier de vous entretenir aujourd'hui de la Journée Mondiale de la Santé, commémoration de l'anniversaire de la fondation de l'Organisation Mondiale de la Santé des Nations Unies.

Ainsi que vous ne l'ignorez pas, c'est le 7 avril 1948 que pour la première fois dans l'histoire vingt-six nations se sont accordées pour promulguer la Charte de la Santé.

Ce document définit la santé non pas seulement comme l'absence de maladie ou d'infirmité mais comme un état de bien-être complet physique, mental et social. Il affirme que la santé ainsi définie est l'un des droits fondamentaux de tout être humain quelle que soit sa race, sa religion ou sa condition économique et sociale. Il reconnaît enfin que la santé de tous les peuples est une condition essentielle de la paix du monde et de sa sécurité et qu'elle dépend de la coopération la plus étroite entre Etats et individus.

Si les Gouvernements ainsi proposent, les peuples, hélas, en disposent souvent tout autrement. C'est pourquoi il a semblé utile de rappeler périodiquement par des exemples concrets, la valeur des principes ainsi énoncés afin de les vulgariser de telle sorte que l'opinion publique elle-même leur donne cette force de loi qu'aucune autorité ne peut leur conférer de façon efficace et durable.

Chaque année un thème est donc proposé à l'attention du public sous une forme qui en fasse en quelque sorte un emblème ou la devise d'une action effective. Car l'hygiène appliquée est une morale qui ne vaut que ce que valent ses effets pratiques.

Le thème choisi pour l'année 1956 est de nature à rencontrer dans cette compagnie le plus vif intérêt car il n'en est probablement pas qui résume mieux les résultats d'un très grand nombre des travaux de cette Société. « L'insecte complice de la maladie », n'avez-vous pas, vous et vos devanciers, été parmi les premiers à signaler, à confirmer, à enseigner ce fait si peu connu, si discuté, si contesté même, il y a moins de 50 ans encore ?

(*) Séance du 11 avril 1956.

Si le XIXe siècle en effet a été le siècle de l'étiologie, de la découverte de la cause précise des maladies infectieuses ou parasitaires, il appartenait au siècle suivant de creuser et souvent de créer l'étude de la pathogénie, de la physiologie pathologique, soit le mode d'action et le mécanisme de la transmission de la cause pathogène.

Aux recherches sur le germe nocif sont venues s'ajouter celles sur la réaction de l'organisme d'une part et de l'autre du vecteur, accidentel ou nécessaire entre sujet infecté et sujet sain.

A la notion vague d'insalubrité des zones tropicales, s'est ainsi substituée celle de données de plus en plus précises — à la fois sur la cause immédiate des phénomènes pathologiques observés et sur la façon dont sont véhiculés les agents qui les déterminent. De telle sorte que les éléments climatériques eux-mêmes, auxquels on était autrefois tenté de prêter une action prépondérante directe, apparaissent de plus en plus comme agissant surtout en fonction des facilités accrues ou restreintes qu'ils offrent à la multiplication des vecteurs.

La complicité reconnue de l'insecte a donc élargi notre conception de la maladie exotique et éclairé maint problème épidémiologique. C'est au point que la collaboration d'entomologistes spécialisés est de plus en plus considérée comme nécessaire aux investigations détaillées sur lesquelles on sait aujourd'hui que doivent se baser les prescriptions valables en fait de médecine préventive. Cela, non plus, n'est pas une chose si ancienne que plusieurs d'entre nous ne puissent se souvenir du temps où cette opinion était beaucoup moins répandue... même parmi les experts.

Entre sujets infectés et sujets sains enfin, par l'intermédiaire de semblables vecteurs, s'établissent des contacts involontaires, ignorés, clandestins en un mot, si fréquents que nulle séparation des catégories humaines ne peut avec certitude y parer. Pour être sûrement efficace la ségrégation doit s'exercer sur le vecteur et non plus sur l'homme. Dans un milieu tropical, un Européen et sa famille ne sont strictement protégés qu'autant que leur entourage autochtone l'est aussi. Un pas de plus et l'offensive tout naturellement va remplacer la défense passive. On peut même songer à la destruction de tous les insectes susceptibles de devenir agents de transmission. Mais le monde entomologique est d'une telle richesse que cette tâche serait irréalisable. Tout espoir serait perdu si l'on ne découvrait pas qu'il suffit souvent de se débarrasser simplement des vecteurs potentiels en contact permanent, familier avec l'homme pour prévenir le danger qui menace ce dernier.

La notion du vecteur spécifique précise encore à la fois le péril et les moyens d'y échapper. Désormais plus exacte et partant plus

efficace, la prophylaxie devient économiquement applicable à des collectivités dont l'importance numérique et la dissémination à elles seules, eussent autrefois fait douter de la possibilité même de semblable tentative.

Mais l'insecte, complice obstiné de la maladie n'est pas un agent inerte, c'est un être animé qui lutte et défend la survivance de son espèce par tous les artifices biologiques de son comportement d'abord et jusque de sa génétique. Si l'offensive emprunte des moyens insuffisants, ou ne se développe pas assez rapidement, elle court le risque de simplement renforcer la défense. La victoire est au prix d'une action aussi énergique et rapide que possible menée sur un front dont la largeur conditionne elle-même le succès. Là intervient un nouveau facteur : l'infanterie reste la reine des batailles. Pour mener cette guerre totale il faut que la masse populaire elle-même adopte et fasse sien le mot d'ordre de la complicité de l'insecte.

C'est ainsi, mes chers collègues, que pour assurer au résultat de vos recherches cet assentiment universel qui en a toujours constitué la suprême sanction et la plus haute récompense, les praticiens de l'hygiène ont à vulgariser le principe même qui a inspiré ces recherches. Votre autorité scientifique en a confirmé la valeur. Il reste à affirmer leur succès social, celui de leur application. Vous ne sauriez vous désintéresser de cette dernière phase. Elle peut d'ailleurs comporter encore de nouveaux enseignements.

Il y aurait fort à dire en effet sur les apports de l'application à la recherche pure, tout comme il serait aisé de montrer à quel point l'étude de la pathologie exotique a contribué au progrès de la pathologie des pays tempérés. Des conditions plus frappantes, des circonstances plus constantes de chaleur et d'humidité, des problèmes parfois plus immédiats ont permis d'établir d'abord sous les tropiques les relations entre hôte et vecteur qui, quoique semblables en zone tempérée, s'y manifestaient de façon plus discrète, moins apparente peut-être.

Il n'est pas surprenant que le transfert par des insectes de volumineux parasites, ou d'éléments figurés de morphologie caractéristique, ait souvent été établi avant celui de virus, plus déliés ou moins régulièrement distribués chez leurs vecteurs que les premiers. Mais la recherche est loin d'avoir dit son dernier mot en ce domaine.

La transmission par piqûres de moustiques d'au moins un virus d'encéphalomyélite est un fait établi, en milieu tempéré. La mouche domestique véhicule, avec de nombreux germes figurés, un virus poliomyélitique qui conserve pendant plusieurs jours sa vitalité. La difficulté de recherches probantes en semblable occurrence trouve

un secours précieux dans les résultats de la prophylaxie. C'est ainsi que la réduction en masse des mouches à la suite de campagnes prophylactiques s'est, en plusieurs cas bien étudiés, suivie d'une réduction massive aussi du nombre des cas de ces gastro-entérites des nouveau-nés qui constituent encore la cause principale des décès dans les deux premières années de la vie.

Même dans les régions tempérées par conséquent, jusque dans notre propre pays, la notion de l'insecte complice de la maladie est une notion qu'il est dans l'intérêt immédiat de la santé de tous de répandre et d'affirmer sans se lasser, afin d'émouvoir enfin l'opinion populaire, seule susceptible de susciter et d'entretenir le climat psychologique, sans lequel toute initiative des pouvoirs publics eux-mêmes, risquerait de rester d'effet limité et de portée éphémère.

SENSIBILITÉ DES LARVES DE DEUX SOUCHES D'*AEDES ÆGYPTI* AUX INSECTICIDES CHLORÉS

Par J. SAUTET et J. VUILLET (*)

La découverte récente de la résistance au DDT de certaines souches d'*Aedes ægypti* à Trinidad, où des cas de fièvre jaune s'étaient produits récemment, nous a incités à effectuer quelques expériences sur la résistance de 2 souches différentes : l'une provenant d'Haïti (souche H), l'autre conservée depuis de longues années en laboratoire (**) (souche A. M.).

Ces 2 souches ont montré au stade larvaire une nette différence de sensibilité, dont nous donnerons un simple aperçu dans cette note préliminaire.

Technique. — Nous avons utilisé le Néocide 50, solution-mère : 2 g. dans 1 l. d'eau. Puis nous avons dilué de façon à avoir deux solutions, l'une au 1/50 millionième et l'autre au 1/100 millionième de DDT.

Nous avons opéré à 28° dans de petits récipients bas, en terre vernissée de 100 cm³ environ, le nombre de larves ne dépassant pas 20 par récipient.

Les observations étaient faites au bout de 48 heures, comme dans celles effectuées par le service antipaludique de Trinidad.

Le tableau I résume nos premiers résultats.

(*) Séance du 14 mars 1956.

(**) Nous tenons à remercier le Professeur Galliard de la Faculté de Médecine de Paris et le Docteur Aldighieri (Haïti), qui ont bien voulu nous procurer ces 2 souches.

TABLEAU I

Nombre de larves mortes en 48 heures avec DDT.

Souches		Au 1/50 millionième		1/100 millionième	
		2e stade	4e stade	2e stade	4e stade
H	Mortes.	50	94	37	97
	Total expérimenté. .	54	136	43	156
AM	Mortes.	42	46	44	83
	Total expérimenté. .	42	46	44	86

Nous constatons que les larves au 4e stade d'Haïti sont beaucoup plus résistantes à l'insecticide chloré que celles de l'élevage ancien ; pour les larves au 2e stade, la résistance est cependant moins grande, bien qu'on note encore des survies pour la souche d'Haïti et non pour la souche ancienne.

En ce qui concerne les nymphes, la sensibilité étant beaucoup moins grande, nous avons été obligés d'employer des solutions plus concentrées : 20 cm³ de solution-mère dans 80 cm³ d'eau et 30 cm³ de solution-mère dans 80 cm³ d'eau ; les observations ont été enregistrées le 3e jour et non plus après 48 heures, comme pour les larves.

Les résultats ont été les suivants, tableau II.

TABLEAU II

Nombre de nymphes mortes en 3 jours avec DDT.

Souches		Sol. 20 cm³/80 cm³	Sol. 30 cm³/80 cm³
H	Mortes	14	11
	Total expérimenté . .	38	34
AM	Mortes	4	3
	Total expérimenté . .	14	5

Par conséquent les différences sont beaucoup moins grandes, dans ces expériences, qu'avec les larves.

Conclusion

1° Nous confirmons que :

Les larves d'*Aedes ægypti* semblent d'autant plus sensibles aux insecticides chlorés qu'elles sont plus jeunes. Les nymphes offrent une faible sensibilité.

2° Une souche d'Haïti, provenant d'un isolement récent dans la nature s'est montrée nettement moins sensible, à l'insecticide chloré, qu'une souche conservée depuis de longues années en laboratoire.

Faut-il penser à une plus grande résistance de la « race » d'Haïti de l'*Aedes ægypti* ou à une plus grande sensibilité de la souche élevée depuis de longues années en laboratoire, loin de tout contact avec les insecticides rémanents, alors que la souche haïtienne, fatalement en contact plus ou moins proche avec les insecticides rémanents, lors des campagnes effectuées dans ce pays, a déjà perdu un peu de sa sensibilité extrême ?

Laboratoire d'hygiène,
Faculté de Médecine. Marseille.

Bibliographie

— Laboratory testing of DDT formulations against *Aedes ægypti*. *Annal R. Malaria Division*, Health Department, Trinidad Government, 1954, 56.

Busvine (J.) et Harrison (C.). — Test for insecticide-resistance in lice, mosquitos and house flies. *Bull. ent. Res.*, 1953, **44**, 729.

UNE MÉTHODE RAPIDE DE MONTAGE DES PRÉPARATIONS MICROSCOPIQUES ADAPTÉE AU TRAVAIL ENTOMOLOGIQUE EN RÉGIONS TROPICALES

(Méthode du baume à chaud, chloral-phénol).

Par P. GRENIER, J.-P. ADAM et J. HAMON (*)

Au cours de plusieurs années de travail dans le Sud du Cameroun, nous avons effectué des milliers de montages microscopiques d'insectes avec les milieux usuels, qui nous ont causé de nombreux

(*) Séance du 14 mars 1956.

mécomptes, en raison des conditions climatiques locales tout à fait défavorables pour ce genre de travail. Sans parler des « medium » à base de gomme dont la dessiccation est rendue impossible par l'humidité trop élevée de l'air et où apparaissent souvent, après quelque temps, des cristallisations gênantes, nous avons utilisé les méthodes classiques du montage au baume, mais ce procédé se heurte à l'écueil de la déshydratation qui doit être complète. Ne pouvant obtenir celle-ci que par des « procédés » divers (xylol phéniqué par exemple) nous avons essayé le baume créosoté mais ce milieu présente le grand inconvénient de ne jamais sécher de façon absolument complète : il s'ensuit que lorsque les préparations sont classées verticalement les lamelles glissent peu à peu vers le bas, tandis que le baume vient se répandre sur le fond du classeur.

Nous croyions avoir trouvé, dans l'alcool polyvinylique, un milieu de montage idéal. Mais nous nous sommes aperçu, au bout de deux à trois années de conservation à Yaoundé, que, dans un très grand nombre de nos montages, le milieu continuant probablement à se déshydrater, la lamelle se trouve appliquée de plus en plus étroitement contre la lame ; au bout d'un temps plus ou moins long, une partie plus chitinisée de la pièce montée arrête en un point limité le rapprochement des deux plans et il en résulte un éclatement de la lamelle avec entrée d'air : la préparation est perdue. Nous devons cependant préciser que nous n'avons observé le regrettable phénomène décrit ci-dessus que dans des préparations montées et *conservées* dans le Sud Cameroun (Yaoundé) où l'humidité moyenne est élevée (80 o/o environ). Dans les montages envoyés en France où ils ont été ensuite conservés, semblable accident est très rare.

Nous avons voulu remédier à un certain nombre de ces inconvénients en utilisant, avec un milieu classique, le baume du Canada sirupeux sans solvant, une nouvelle méthode de montage, que nous appellerons méthode du « baume à chaud » et que nous décrirons dans les deux cas suivants :

1° *Méthode simplifiée (baume à chaud) : montage des ailes de* Culicidae *ou autres Diptères.*

a) Faire sécher l'insecte entier ou l'aile détachée, dans une étuve durant quelques jours.

b) Déposer une petite goutte de baume sur une lame propre.

c) Placer l'aile à plat, au centre de la goutte (en évitant d'emprisonner de l'air entre sa face inférieure et la lame).

d) Poser la lame sur une platine chauffante et la laisser jusqu'à ce que le baume commence à se colorer en jaune brun.

e) Couvrir délicatement d'une lamelle chaude (en évitant les bulles d'air).

f) Retirer de la platine.

Les ailes ainsi montées ne risquent aucune altération et conservent parfaitement leurs caractéristiques. Nous utilisions de tels montages pour leur projection très agrandie sur écran. Si, à la suite d'un choc, la lamelle se décolle, il suffit de remettre la lame sur la platine chauffante et de replacer une lamelle chaude.

2° *Méthode du baume à chaud, chloral-phénol : montage d'insectes ou d'organes d'insectes éclaircis au Berlese.*

a) Chauffer pendant deux minutes une petite goutte de baume sirupeux, déposée sur une lame.
b) Laisser le baume se solidifier.
c) Déposer au centre de la goutte de baume étalée et solidifiée une goutte de chloral-phénol d'Amann (1).
d) Transporter dans cette goutte une larve (ou toute autre pièce) préalablement éclaircie (par exemple au Berlese (2)) et passée pendant 10 minutes dans le chloral-phénol à chaud.
e) Corriger la position de la pièce, sous la loupe binoculaire.
f) Eliminer, avec du papier-filtre, le plus possible de chloral-phénol.
g) Porter la lame sur la platine chauffante (température modérée).
h) Dès que le baume est reliquéfié (environ 55° C) couvrir d'une lamelle et la laisser prendre sa place (en la chargeant d'un poids le cas échéant).
i) Laisser refroidir.

Il est possible de monter une larve de *Culicidæ*, éclaircie au Berlese, directement dans le baume à chaud. Il faut alors la laisser bouillir pendant plusieurs minutes dans le baume, avant de placer la lamelle couvre-objet. Cependant on évite ainsi difficilement la présence de bulles d'air dans les préparations.

On peut aussi remplacer le passage dans le chloral-phénol par un passage dans l'alcool à 95° pendant 15 minutes chauffé presque jusqu'à l'ébullition, puis suivi d'un passage de 1 heure dans la créosote de hêtre à chaud (émission de vapeur).

Un avantage important de notre méthode est de permettre d'obtenir rapidement (une dizaine de minutes), en évitant les longues déshydratations par les alcools, des préparations *immédiatement transportables*, possibilité précieuse pour les entomologistes itinérants.

Nous avons eu connaissance tout à fait récemment d'une méthode un peu comparable utilisant le baume chauffé : elle a été préconisée, il y a une vingtaine d'années, par L. de Crozant (1937) pour éviter

(1) Hydrate de chloral crist. 2 p. (en poids) + acide phénique crist. 1 p. (en poids) (Langeron, p. 706).
(2) Formule de Marc-André (Langeron, p. 1006). Eau distillée : 30 cm³ + hydrate de chloral 40 g. + acide acétique crist. 30 cm³.

le décollement des préparations histologiques, mais ce procédé qui ne paraît pas avoir retenu l'attention est resté complètement inconnu des microscopistes confectionnant des montages *in toto*.

Institut Pasteur de Paris (Laboratoire d'Entomologie).
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

Bibliographie

Crozant (L. de). — Nouvelle méthode de préparations au baume du Canada. *Bull. Soc. Fr. Micr.*, 1937, 6, 75-78.
Langeron (M.). — Précis de Microscopie. Masson, édit., Paris, 1949.

MÉMOIRES

ÉTUDE DE QUATRE SOUCHES DE *RICKETTSIA ORIENTALIS* ISOLÉES AU COURS DES OPÉRATIONS MILITAIRES AU VIETNAM

Par Paul LE GAC, Paul GIROUD, Francis ROGER, Edouard COURMES et Paul BRES (*)

Le typhus des broussailles ne se manifestait avant-guerre en Indochine que sous la forme de cas isolés et relativement rares ; il a frappé, au contraire, avec une violence exceptionnelle les effectifs du Corps expéditionnaire.

Les déplacements obligatoires et prolongés à travers la jungle et aussi, hélas, l'abstention trop fréquente des mesures de prophylaxie, qui avaient pourtant fait leurs preuves en Nouvelle-Guinée, expliquent cette contamination qui a atteint plusieurs milliers d'hommes.

C'est au cours de ces opérations militaires que nous avons pu isoler quatre souches de *Rickettsia orientalis*.

La première de ces souches, qui porte l'indicatif O^{14}, provient du village de Tuy-Hoa sur la Côte d'Annam. Il est possible que le malade ait été contaminé à proximité, au pied du Massif de la Mère et l'Enfant, dans la cuvette Da-Ben. Une centaine d'hommes ont

(*) Séance du 14 mars 1956.

en effet contracté le typhus des broussailles au cours de la semaine pendant laquelle ils ont bivouaqué à cet endroit.

Les trois souches dénommées D^{16}, F^{16} et G^{16} proviennent de Cochinchine. Elles ont été isolées au poste de Ben-Cat (1), situé à une soixantaine de kilomètres à l'ouest de Saigon. C'est au cours d'une corvée de débroussaillage à proximité du poste que les hommes ont contracté le typhus des broussailles.

Dès que ces quatre souches ont été isolées, elles ont été expédiées par avion, soit sur souris, soit sur cobaye, au Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur pour conservation et étude.

Souche O^{14}.

Cette souche de *R. orientalis* a été isolée dans le Sud Annam. Elle s'adapte très facilement à la souris, aussi a-t-elle été étudiée surtout sur cet animal.

A) Souris. — 64 passages ont été réalisés sur 502 souris blanches avec la souche O^{14}.

a) *Voie péritonéale.* — La durée de la maladie est en moyenne de 14 jours : à part quelques rares exceptions, cette souche tue la souris.

Voici les constatations que l'on effectue à l'autopsie après inoculation par voie péritonéale d'un broyat de cerveau de souris.

On note, dans le péritoine, la présence d'une quantité plus ou moins importante d'un liquide visqueux, filant et celle d'un exsudat net sur la paroi, moins prononcé au niveau de la rate.

Il n'est pas rare d'observer un infarctus plus ou moins étendu des anses grêles.

La vessie est parfois distendue par une quantité d'urine importante : dans un cas il a été mesuré 7 cm^3. Les hématuries ne sont pas exceptionnelles au cours de la maladie.

A côté de ces manifestations il en est une qui semble particulièrement caractéristique de cette infection, c'est l'épanchement pleural associé de façon inconstante à un épanchement péricardique plus rare.

Cet épanchement pleural manque rarement. Il est plus ou moins important, constitué par un liquide clair, non filant et renfermant peu de cellules (2). Nous pensons qu'il doit être imputé à une

(1) Nous adressons nos bien vifs remerciements au Médecin-Capitaine Robert, médecin-chef de Thu-Dau-Mot, pour l'aide qu'il nous a apportée dans l'isolement des souches de Ben-Cat.

(2) Le liquide péricardique possède les mêmes caractères.

défaillance cardiaque, se traduisant d'ailleurs par une dyspnée intense, bien souvent sans rapport avec les lésions pulmonaires. La congestion des poumons, le plus fréquemment observée, fait place 1 fois sur 40, à une hépatisation massive. C'est au niveau de telles lésions d'hépatisation que l'on rencontre le plus volontiers des rickettsies à distance du point inoculé.

Mais d'une façon générale, c'est dans l'exsudat de la paroi abdominale obtenu par raclage que l'on observe la plus grande richesse en rickettsies. On peut en découvrir également dans le liquide péritonéal ou l'exsudat de la rate, mais en moins grand nombre.

Il est à noter que, comparativement à l'inoculation par voie nasale, le passage par voie péritonéale ne donne que des cultures assez pauvres en rickettsies; celles-ci ont une situation intracellulaire et sont présentes, généralement, dans les macrophages et, surtout, dans les cellules mononucléées. On aperçoit au mieux dans le cerveau la localisation vasculaire des *R.* : elle s'effectue dans les cellules adventitielles péri-capillaires qui en renferment très fréquemment et non dans les cellules endothéliales.

Ces rickettsies, de type bipolaire au May-Grünwald-Giemsa, se colorent uniformément en bleu au Macchiavello, mais on rencontre cependant dans les frottis un certain nombre d'éléments colorés en rouge. Le nombre de ces éléments est toujours plus faible que celui des rickettsies colorées en bleu mais augmente lorsqu'on se rapproche de l'échéance fatale.

Quel que soit le produit passé par voie péritonéale, les frottis ont généralement un aspect bigarré. Des plages rouges ou roses apparaissent dans les grandes cellules endothéliales après coloration au Macchiavello. Dans ces plages, on note parfois la présence de rickettsies qui se détachent en bleu sur ce fond rouge. Les cellules macrophagiques atteintes présentent ainsi une « dégénérescence rouge ou rosée » qui envahit tout d'abord le cytoplasme puis secondairement le noyau, finalement la cellule entière avec en dernier ressort les contours du noyau. Cet aspect est assez caractéristique du tsutsugamushi.

Certaines cellules blanches mononucléées de l'exsudat peuvent aussi être frappées par ce processus pendant que d'autres deviennent très atypiques et augmentent de volume, leur périphérie devenant basophile au May-Grünwald-Giemsa.

Les passages réalisés en partant du liquide péritonéal ne sont pas à conseiller car très rapidement on voit apparaître des bactéries et l'on perd la souche au bout de quelques passages.

b) *Voie nasale.* — Les passages peuvent se pratiquer en partant de broyat de cerveau, de broyat de poumon ou d'exsudat péritonéal. 41 passages ont été réalisés sur 54 souris. Nous avons

constaté que l'exsudat péritonéal dilué est préférable aux broyats de cerveau pour obtenir un passage par la voie nasale.

Par rapport aux autres pneumonies rickettsiennes, celle du tsutsugamushi se caractérise par sa longue période d'incubation liée à la particulière lenteur d'évolution de la souche.

Ce n'est guère avant le 20e jour en effet que l'on en voit apparaître les symptômes alors que la dyspnée est déjà intense au 3e jour, dans les mêmes conditions, avec les souches épidémique et murine.

L'inoculation par voie nasale s'accompagne de deux types de cultures, liées à la dose de virus inoculé.

1° *Cultures pauvres.* — Dans ce cas, seuls les histiocytes renferment des rickettsies. Les cellules à poussières en sont bourrées et au May-Grünwald-Giemsa ont l'aspect d'authentiques cellules de Mooser.

2° *Cultures riches.* — On note alors une hépatisation pulmonaire massive, avec un poumon friable et peu ou pas de liquide pleural.

Dans ces cultures riches, les rickettsies se présentent à l'état libre, bipolaires au May-Grünwald-Giemsa et bleues au Macchiavello. Il s'agit d'une prédominance locale de la culture véritablement énorme ; toutefois, ici aussi, comme après inoculation péritonéale mais à un moindre degré, les rickettsies diffusent à l'organisme entier — et notamment au cerveau — ainsi qu'il est facile de le vérifier par le passage des divers organes.

Passage intra-nasal en série. — Après un certain nombre de passages, on perd la souche au profit d'une pneumopathie à virus de la souris dont la période d'incubation est plus courte ; il devient alors nécessaire d'avoir recours à nouveau à l'exsudat péritonéal.

B) Cobaye. — Sept passages ont été réalisés sur cobaye. La durée d'incubation de la maladie est de 12 à 14 jours. Cette souche ne semble pas tuer le cobaye. La poussée thermique s'accompagne d'un amaigrissement manifeste et d'une importante perte de poids.

A l'autopsie, on observe la présence d'une quantité plus ou moins importante de liquide dans le péritoine. Les vaginales sont généralement congestionnées. Les testicules présentent un certain degré d'atrophie tout en étant le siège d'une congestion intense ; ils sont cependant libres dans les bourses et ne présentent pas d'adhérences.

La culture est élective au niveau des vaginales, les rickettsies mises en évidence dans les cellules macrophagiques se colorent généralement en bleu au Macchiavello.

On peut aussi voir des rickettsies dans l'exsudat de la paroi mais en moins grand nombre que dans les vaginales. Exceptionnellement,

on en rencontre encore dans les exsudats recouvrant le foie et la rate.

En résumé la souche O^{14} se comporte comme une excellente souche de tsutsugamushi, facilement transmissible par voie nasale à la souris.

Souche D^{16}.

Comme G^{16} et F^{16} cette souche provient de Ben-Cat en Cochinchine. Isolée tout d'abord sur cobaye, elle a surtout été étudiée sur souris.

A) Souris. — La souche D^{16} a donné lieu à 52 passages sur 446 souris blanches.

Ces passages ont été pratiqués soit par voie péritonéale, soit par voie nasale, en utilisant généralement dans le premier cas un broyat de cerveau et, dans le second, un lavage de péritoine.

Quelle que soit la voie d'incubation la durée de la maladie est toujours plus courte qu'en partant de la souche O^{14}, et ne dépasse jamais 12 jours.

a) *Voie péritonéale.* — A l'autopsie, on note un exsudat de la paroi et un exsudat moins marqué au niveau de la rate.

C'est dans ces exsudats, beaucoup plus riches en cellules macrophagiques d'origine locale et beaucoup plus pauvres en cellules mononucléées d'origine sanguine que ceux de la souche O^{14}, que l'on met en évidence *Rickettsia orientalis* sous sa forme typique bipolaire au May-Grünwald-Giemsa.

Après coloration au Macchiavello, on peut observer dans les frottis des rickettsies colorées en rouge dont le nombre augmente d'autant plus qu'on sacrifie la souris à une date très proche de la mort. Cependant le plus grand nombre des éléments demeure coloré en bleu.

b) *Voie nasale.* — La souris inoculée par cette voie présente, à peu de choses près, les mêmes caractéristiques que celle inoculée en partant de O^{14}. Les cultures de rickettsies sont cependant, avec la souche D^{16}, toujours moins importantes.

B) Cobaye. — La période d'incubation est restée très longue, cette souche n'ayant pas été adaptée au cobaye. A l'autopsie, on note la présence d'un abondant liquide péritonéal.

L'exsudat vaginal est également important et renferme d'assez nombreuses rickettsies.

Souche F^{16}.

Cette souche isolée à Ben-Cat en Cochinchine a donné lieu à 15 passages dont 7 sur 16 cobayes et 8 sur 39 souris.

A) Cobaye. — La période d'incubation est assez longue 10 à 15 jours en moyenne.

A l'autopsie, on note la présence de liquide péritonéal en quantité souvent abondante et d'autant plus abondante que la maladie s'est prolongée davantage.

Il existe un exsudat au niveau de la vaginale et de la paroi. La rate est souvent grosse.

Les testicules sont régulièrement atrophiés avec congestion active intense.

D'une façon générale, l'optimum très marqué de la culture des rickettsies correspond au point d'inoculation péritonéal, bien que la maladie diffuse à l'organisme entier, ainsi que le prouve en particulier le passage du cerveau.

B) Souris. — Cette souche tue la souris en 14 jours. A l'autopsie, on note la présence d'un exsudat péritonéal sans liquide. Cet exsudat ressemble à celui obtenu avec la souche O^{11} mais se montre encore plus pauvre en rickettsies. Cette constatation ne peut d'ailleurs se faire que sur des souris sacrifiées au 10e ou 12e jour, au cours du premier passage. Généralement, après 2 ou 3 passages, on ne rencontre plus de rickettsies.

En résumé, la souche F^{16} passe sur souris en partant du cobaye, mais la souris se montre à l'opposé du cobaye un mauvais animal pour entretenir et conserver cette souche.

Souche G^{16}.

Comme les deux souches précédentes G^{16} est originaire de Ben-Cat en Cochinchine. Elle a surtout été étudiée sur cobaye.

A) Cobaye. — Six passages ont été réalisés par voie péritonéale sur 13 cobayes en partant soit d'un mélange cerveau + vaginale, soit d'un mélange vaginale + rate, soit, plus simplement, de la vaginale seule. La durée de la maladie typique obtenue au cours de ces passages a été en moyenne de 7 à 15 jours. La période d'incubation, assez longue lors des premiers passages, diminue par la suite et varie également avec l'importance des doses injectées.

Cette souche ne semble pas tuer le cobaye. A l'autopsie, on note toujours la présence de liquide dans le péritoine. Les vaginales sont congestionnées. Les testicules sont souvent congestionnés en même temps qu'atrophiés.

Les rickettsies se rencontrent surtout au niveau de la vaginale et se colorent le plus souvent en bleu au Macchiavello. On en rencontre parfois également dans les noyaux des grandes cellules péritonéales.

B) Souris. — 12 passages sur 65 souris ont été pratiqués avec la souche G^{16}, dont 10 par voie péritonéale et 2 par voie nasale. Les passages sont très satisfaisants par la voie péritonéale surtout si l'on emploie un broyat de cerveau. Les cultures obtenues sont plus abondantes qu'avec la souche O^{14} et la maladie en général plus courte (10 à 12 jours en moyenne).

Les rickettsies se rencontrent en abondance dans les macrophages des exsudats.

Les passages par voie nasale donnent également satisfaction et les cultures sont aussi riches qu'avec la souche O^{14}.

Epreuves d'immunité

Voici les résultats obtenus au cours des différentes épreuves d'immunité réalisées entre ces souches de *R. orientalis* et une souche de fièvre boutonneuse.

1° *Epreuve orientalis/orientalis.* — Cette épreuve est difficile par voie péritonéale puisque la plupart des souches de *R. orientalis* tuent la souris sans laisser à l'immunité le temps de s'établir.

Cependant, on a pu noter une immunité chez les souris infectées dans un premier temps par une faible dose de *R.* inoculée par voie nasale (souches O^{14} et D^{16}) et éprouvées secondairement par voie péritonéale avec une culture riche de *R. orientalis* provenant soit d'une souche homologue, soit d'une souche hétérologue. Cette immunité est absolue et les animaux testés sacrifiés en bonne santé, au moment où les témoins sont tous morts se montrent très riches en *R.* et ne présentent aucun aspect pathologique à l'autopsie ni aucune culture décelable.

Avec la souche F^{16}, les souris ayant résisté à une primo-infection, déterminée par voie péritonéale ou nasale, et éprouvées ensuite par voie péritonéale par la souche D^{16} ne présentent que de rares rickettsies (R++), tandis que les souris témoins sont très positives R++++++.

2° *Epreuve orientalis/boutonneuse.* — Les différentes épreuves pratiquées avec ces 4 souches d'*orientalis* et la souche de boutonneuse Y^{9} ne permettent aucune conclusion en faveur d'une immunité croisée ni sur mérion ni sur cobaye.

Conclusions

Quatre souches de *Rickettsia orientalis* ont été isolées au Vietnam au cours des opérations du Corps expéditionnaire.

Une de ces souches O^{14} provient du Sud Annam, les trois autres (D^{16}, G^{16}, F^{16}) ont été isolées en Cochinchine.

Les souches O^{14}, D^{16} et G^{16} ont déterminé chez l'animal, qu'il s'agisse du cobaye ou de la souris, le type classique d'affection imputable au tsutsugamushi. La souche F^{16} s'en différencie au contraire par plusieurs points dont le plus singulier est le manque d'adaptation à la souris par voie nasale ou par voie péritonéale, ce qui la rapprocherait à certains égards des souches de fièvre boutonneuse auxquelles cependant les caractères tinctoriaux l'opposent. Ces 4 souches présentent une immunité croisée entre elles et semblent immunologiquement sans rapport avec la souche boutonneuse Y^{9}.

Institut Pasteur de Paris, Service des Rickettsioses.
Corps expéditionnaire d'Indochine.

DIAGNOSTIC DE LA DENGUE A SAIGON

Par P. CAUBET, H. BEISSEIGE, R. NETTER et L. CARLOZ (*)

Introduction

En février 1909, Vassal et Brochet, de l'Institut Pasteur de Nhatrang, faisaient paraître dans le *Philippine Journal of Sciences* une magistrale étude de la Dengue en Indochine, à propos d'une épidémie survenue en juin 1907, à bord du navire *La Manche*, en mission sur les côtes cochinchinoises, épidémie qui atteignit 94 marins sur 140 hommes d'équipage et au cours de laquelle 2 décès furent malheureusement à déplorer. Il n'y a sans doute absolument rien à ajouter à cette talentueuse monographie pourtant déjà ancienne, dont le chapitre clinique est toujours vrai aujourd'hui.

Plus près de nous, Pirot, médecin de la Marine, à la lumière des conceptions modernes, en avril 1930, à propos d'une épidémie survenue à l'Arsenal de Saïgon, reprenait la question de manière plus complète et décrivait avec minutie un syndrome précis, clinique et biologique, sur lequel il ne paraissait plus nécessaire d'épiloguer.

Des années devaient passer sur cette notion bien établie de l'existence de la Dengue dans les territoires indochinois, lorsque, en 1953, Cluzel et Roux venaient apporter des précisions dans cette pathologie cochinchinoise à propos de cas, traités à l'Infirmerie Francis-Garnier, d'affections éruptives apparues chez des malades venant de

(*) Séance du 11 janvier 1956.

l'enceinte de l'Arsenal de Saïgon. Ils décrivaient alors une fièvre exanthématique bénigne de l'Arsenal qu'ils devaient rattacher au groupe des fièvres boutonneuses et qui semblait devoir effacer la Dengue de la nosographie saïgonnaise.

Nous devions, en 1955, à une période où chaque année Saïgon se trouvait être le théâtre d'une épidémie de ces fièvres éruptives typiques, être appelés à faire sur un lot de malades venant d'une compagnie fluviale, stationnée sur l'Arroyo de l'Avalanche, face à l'Arsenal de Saïgon, quelques constatations cliniques et biologiques intéressantes et qui pouvaient faire rebondir le débat sur l'intéressante dualité Dengue et Rickettsiose.

En effet, du 21 juillet 1955 au 7 octobre 1955, 32 malades devaient entrer au Service des Contagieux de l'hôpital Roques et au Service « Officiers » de l'hôpital Grale, pour une affection caractérisée par des céphalées intenses, une courbature fébrile faite surtout de myalgies et présentant une éruption pratiquement constante.

Clinique

De l'étude de ces 32 observations, il ressort que cette affection évolue d'ordinaire suivant un tableau clinique qui est toujours le même.

Le malade, d'ordinaire un Européen arrivé depuis peu en E.-O., rarement un Vietnamien, présente une pyrexie brutale ayant débuté par un état de malaise général, accompagné de courbatures généralisées et parfois de myalgies et d'arthralgies importantes. Il existe une céphalée à prédominance sus et rétro-orbitaire, qui ne manque jamais et qui est exacerbée par les mouvements des globes oculaires. On note, dès ce moment, un rash initial légèrement maculeux, sur le thorax et l'abdomen, avec atteinte uniforme de la face, qui revêt une teinte rouge un peu violacée, avec conjonctives injectées ; souvent, cet exanthème s'accompagne d'un énanthème (3 malades sont entrés avec le diagnostic d'angine rouge).

La langue est saburrale ; le malade tousse ; sa toux est rauque, habituellement sèche, mais fréquemment, l'auscultation des poumons révèle rapidement l'existence de ronchus et sibilances sans que la radio n'ait jamais montré d'image pathologique. Le pouls peut être dissocié à cette période, la tension artérielle est normale. Il n'existe pas de splénomégalie. Pas d'hépatomégalie. Les adénopathies sont inconstantes. Nous n'avons pas observé des signes méningés vrais.

L'évolution, la température et l'éruption sont très caractéristiques. Il existe, en effet, une rémission générale de courte durée, suivie de reprise de la température en une deuxième onde fébrile, qui donne à la courbe

thermique l'apparence classique du troussequin de selle. Il faut remarquer que cet aspect peut ne pas apparaître si le malade entre tardivement à l'hôpital (fig. 1).

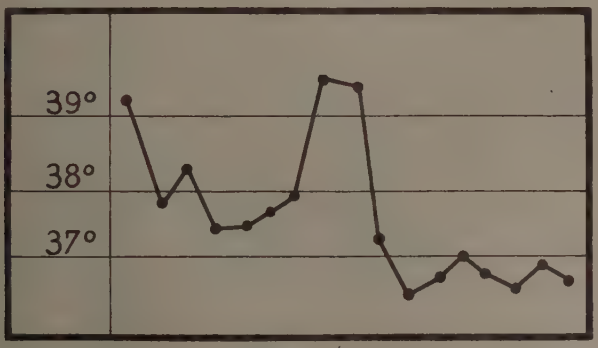


Fig. 1.

On assiste à la diffusion de l'éruption (« terminal rash » des Anglo-Saxons), qui est alors plus franchement maculeuse sur le tronc ; la paume des mains, la plante des pieds sont parfois respectées, mais sont aussi parfois le siège d'un érythème confluent qui donne un aspect en « chaussons » et en « gants » assez caractéristique. Enfin, la tête et la partie supérieure du thorax restent en général de la teinte rouge uniforme observée au début.

Chez un de nos malades, cet état a persisté 10 jours après la chute de la température, lui donnant un faciès carminé assez extraordinaire qui contrastait avec la guérison clinique.

On constate un retour à la normale aux 6e et 7e jours sans desquamation. Le malade est fatigué, retrouve malgré tout assez rapidement ses forces, la convalescence est relativement courte, avec de notables exceptions.

Nous avons constaté l'existence de formes écourtées, de formes incomplètes (sans adénopathie, sans éruption), de formes légères et ambulatoires, mais les céphalées, les myalgies restaient toujours présentes.

Nous n'avons eu aucune forme réellement grave.

Les constatations biologiques que nous avons été appelés à faire furent les suivantes :

— existence inconstante d'une albuminurie passagère, avec chute du taux des chlorures urinaires ;

Observations Nos	Durée totale hosp.	Eruption	Ondes fébriles	Sang				L. C. R.				Observations
				G. B.	P. N.	P. E.	L.	Eléments	Alb.	S.	Chl.	
1. L...	19 jours	++++	1	4.000	56	2	34					
2. R...	11 »	+++	2	9.800	84	0	11					
3. M...	9 »	+	1	4.400	48	0	44					
4. S...	15 »	+	2	4.200	38	4	56	2	0,35	0,61	7	
5. F...	13 »	++	2	4.600	44	2	54	0,4	0,35	0,74	7,6	
6. C...	11 »	0	1	4.400	42	2	52	0,4	0,70	0,60	7,6	
7. B...	11 »	+	2	4.200	46	4	43	3,3	0,35	0,60	8,2	
8. J...	9 »	+	1	5.400	47	6	44	1,4	0,55	0,62	7	
9. R...	11 »	+++	2	5.000	46	0	50	0,2	0,50	0,58	7,6	
10. K...	10 »	+	1	4.800	58	0	32	0,8	0,22	0,37	7,6	
11. S...	11 »	+++	2	5.400	51	0	42	2	0,31	0,50	8,2	
12. T...	16 »	++++	2	8.600	58	0	36	2,2	0,30	0,77	8,2	
13. R...	15 »	+++	2	5.200	48	2	41	2,6	0,27	0,69	7	Malade très prostré, très fatigué. Cortisone.
14. D...	15 »	+++	2	5.400	43	3	48	0,6	0,25	0,81	7,6	*Id.*

17. E...	14 »	0	2	5.800	59	0	29	0,6	0,25	0,57	7,6	Venu de Chirurgie (Anthrax).
18. P...	10 »	0	1	4.800	15	1	74					Vietnamien.
19. M...	6 »	+++	1	3.800	47	1	50	0,8	0,40	0,46	7,9	
20. M...	9 »	+++	2	5.800	59	0	29					Métis Vietnam.
21. R...	13 »	++	3	5.200	72	0	23	1,8	0,30	0,69	7,3	Fièvre tierce à allure palustre.
22. D...	12 »	+++	2	8.900	79	0	16	1,4	0,25	0,77	7,6	
23. F...	9 »	+++	1	4.600	52	0	46	2,2	0,35	0,80	7,4	
24. Q...	9 »	+	2	4.800	51	3	43	1,4	0,18	0,60	7,5	Vietnamien.
25. I...	9 »	+	2	4.000	40	1	54					
26. C...	9 »	+++	2	4.400	68	1	16					Suites brèves, pénibles.
27. J...	19 »	+++	2	5.800	82	0	12	0,4	0,20	0,84	6,9	Suites longues, pénibles.
28. M...	21 »	++++	2	2.900	40	0	48	0,4	0,55	0,92	7,02	*Id.*
29. D...	12 »	++	1	5.200	65	0	30	2	0,15	0,96	6,6	
30. F...	15 »	++	2	4.000	53	0	32	— 1	0,40	0,76	7,2	
31. G...	14 »	++	2	8.200	60	3	26					
32. R...	5 »	+++	1	5.400	22	6	35					Vu tardivement.

— possibilité d'un taux d'urée sanguine limite, dépassant parfois même nettement 0,50 ;

— présence d'une leucopénie souvent importante ;

— la formule montre l'existence d'une lymphocytose d'installation rapide et frappe par la disparition souvent constatée des éosinophiles ;

— le liquide céphalo-rachidien présente quelques modifications susceptibles d'orienter le diagnostic, contrastant avec une cytologie normale dans tous nos cas. Dans la moitié des cas, nous avons constaté une augmentation significative du taux de l'albumine (0,35 à 0,80). Nous avons relevé quelques chiffres anormalement élevés des chlorures (8,2) et du glucose (0,92) ;

— la recherche d'hématozoaires a toujours été négative ;

— les hémocultures ont été négatives ;

— les séro-diagnostics de Weil-Félix ont été négatifs aux protéus : OX 19, OX K; OX 2 ;

— une inoculation au cobaye (obs. IV) a été négative.

La séro-agglutination des Rickettsies, faite à l'Institut Pasteur de Paris sur les sérums a été négative pour les Rickettsioses épidémiques, murines, boutonneuses, fièvre Q et néo-Rickettsies (professeur Giroud).

Les traitements les plus divers ont été tentés, aucune thérapeutique spécifique n'a pu être mise en application : antihistaminiques (essayés systématiquement le premier jour), Chloromycétine, Auréomycine, Spiramycine, Pénicilline, Streptomycine n'ont donné aucun résultat satisfaisant ; la maladie suit son cours. Nous avons été satisfaits de la vitaminothérapie C (à haute dose, intraveineuse), accompagnée de prise d'aspirine banale pour atténuer les céphalées ; par ailleurs, la ponction lombaire, incontestablement, calme le malade.

Il est nécessaire de signaler que dans deux cas particuliers (nos 13 et 14), où les malades paraissaient prostrés et douloureux, avec chute de la tension artérielle et adynamie, la cortisone, en 24 heures, a eu une action spectaculaire et nous avons trouvé le lendemain des hommes calmes, détendus, toniques et apyrétiques.

Le malade n° 19, non choisi, soumis à la thérapeutique hormonale et entrepris le premier jour de son affection à la cortisone, a vu la pyrexie cesser définitivement en 24 heures et son éruption disparaître immédiatement.

Est-ce à dire que la cortisone soit la médication habituelle de cette affection : évidemment non. Cependant, elle peut être réservée aux cas rares où l'évolution pourrait sembler vouloir se révéler particulièrement grave.

Diagnostic

Nous nous trouvons donc devant une épidémie très proche de celle décrite par Cluzel, survenue à la Base de Phu-My, face à l'Arsenal de Saïgon et pour laquelle il a été impossible cette fois-ci de porter le diagnostic de Rickettsiose.

Il nous faut donc, à nouveau, discuter de la possibilité d'une Dengue ; l'allure de la courbe thermique, l'évolution de la maladie, les constatations cliniques nous y obligent. C'est vers le laboratoire qu'il faut nous tourner pour résoudre le problème et entreprendre de mener à bien le difficile travail de recherches virales que sous-entend le diagnostic de Dengue.

Nous n'avons pas eu les moyens d'identifier le virus, mais nous avons essayé la transmission par piqûre d'*Aedes*. Des *Aedes* provenant d'élevage de laboratoire de l'Institut Pasteur de Saïgon (M. Martin) ont été nourris sur des malades à la première phase et, après une incubation de plus de 12 jours, nous avons fait piquer 3 volontaires européens par un nombre variant de 3 à 10 moustiques.

Les résultats, sans être absolument caractéristiques, nous paraissent intéressants à rapporter :

— dans un cas, on a noté une petite élévation thermique qui n'a pas dépassé 37°8, chez un sujet observé au lit et rigoureusement apyrétique depuis plusieurs jours ;

— les 2 autres sujets sont restés apyrétiques ; mais ils ont présenté tous les 3, au 8e jour après l'inoculation, des céphalées surtout occipitales, accompagnées d'un malaise indéfinissable et qui ont persisté de 24 à 48 heures ;

— chez l'un d'entre eux, enfin, des myalgies cervicales droites, qui ont duré environ 3 heures, sont apparues avec les céphalées.

Aucune éruption n'a pu être notée. Nous pensons cependant qu'il s'agit, dans ces 3 cas, probablement d'une Dengue atténuée.

Conclusion

Le Scrub-Typhus et le Typhus Murin sont de rencontre courante à Saïgon. Comment, dans ces conditions, étayer de manière raisonnable le diagnostic de Dengue?

On peut y parvenir en réunissant les arguments cliniques, thérapeutiques et biologiques.

La clinique

Au cours de cette épidémie, deux constatations classiques se sont avérées peu fréquentes :

— l'attitude soudée causée par les myalgies,
— la convalescence pénible et prolongée.

Par contre, trois éléments nous paraissent caractéristiques :

— la courbe thermique en troussequin de selle,
— l'existence des deux rashs et leur caractère d'érythème, de congestion capillaire diffuse. On ne trouve pas l'aspect boutonneux, avec atteinte palmoplantaire, par des papules bien individualisées fréquentes dans le scrub et le typhus murin,
— la rougeur écarlate de la face.

La thérapeutique

L'inefficacité totale de tous les antibiotiques essayés est tout à fait frappante et nous paraît un argument excellent pour éliminer les Rickettsioses, lorsqu'on sait avec quelle facilité un scrub-typhus ou un typhus murin obéissent à la Chloromycétine en particulier.

La biologie

— les altérations du liquide céphalo-rachidien,
— le résultat négatif des recherches concernant les Rickettsioses,
— enfin, les résultats modestes obtenus par nos essais de transmission par insecte vecteur.

Nous n'avons pu avoir un nombre suffisant de cobayes et, en outre, plusieurs animaux inoculés sont morts rapidement, d'affection inter-currente.

Ceci importe peu pour le diagnostic de la Dengue, mais, dans les cas douteux, il sera toujours indispensable de recourir à cette inoculation, pour tenter d'isoler une souche de Rickettsies.

C'est cet argument scientifique péremptoire qui nous paraît surtout manquer à l'étude épidémiologique par ailleurs si complète et basée sur de nombreux cas, de Cluzel et Roux.

Résumé

Nous relatons une épidémie de 32 cas de fièvre éruptive que nous rattachons à la Dengue et à propos de laquelle nous essayons de mettre en valeur quelques éléments cliniques et biologiques du diagnostic différentiel de cette affection avec les fièvres exanthématiques bénignes.

Saïgon.

L'IMMUNISATION EXPÉRIMENTALE DE LA POULE DOMESTIQUE CONTRE L'INFESTATION A *PLASMODIUM GALLINACEUM*

Par Robert DESCHIENS, François PICK et Ursula SARAUW (*)

Sur le plan du paludisme expérimental, il n'existe que peu de recherches portant sur l'immunisation antipalustre. Avant de présenter les résultats de nos expériences, nous rappellerons à ce sujet les travaux les plus importants.

En 1923, Et. et Ed. Sergent ont obtenu la prémunition vaccinante du canari contre *Plasmodium relictum* par l'inoculation d'un petit nombre de sporozoïtes vivants de ce sporozoaire (1).

En 1941, W. D. Ginrich (1'), après avoir injecté un nombre considérable de parasites tués (*P. relictum* = *P. cathemerium*), par voie intraveineuse, aux canaris, a pu observer une certaine protection contre l'impaludation effectuée avec le même *Plasmodium* deux jours plus tard.

En 1943, H. R. Jacobs (2), inoculant à 5 jeunes canards des résidus de *P. lophuræ* additionnés de toxines staphylococciques, a pu obtenir un certain effet protecteur chez 4 animaux. Deux de ces animaux n'ont révélé qu'une très faible immunité et ont présenté une parasitémie grave conduisant à la mort d'un animal.

En 1945, J. Freund, H. E. Sommer et A. W. Walter (3) ont préparé un mélange consistant en parasites tués (*P. lophuræ*) et en bacilles tuberculeux très suspendus dans de l'huile de paraffine. Sur 8 animaux traités, 7 n'ont révélé que l'apparition d'une parasitémie très réduite permettant leur survie tandis que les témoins ont montré une mortalité de 50 o/o.

En 1947, K. J. Thomson, J. Freund, H. E. Sommer et A. W. Walter (4) ont pu constater qu'il est possible de conférer un état

(*) Séance du 11 avril 1956.

d'immunité relative aux canards, contre l'infestation par *P. lophuræ* et *P. cathemerium* (*). L'immunité relative se manifeste par la prévention de la mort, la réduction du degré et le raccourcissement de la durée de la parasitémie. Le « triple antigène » de ces auteurs comporte des parasites tués et des bacilles tuberculeux tués suspendus dans l'huile de paraffine « Bayol F » additionnée de « Falba », facteur émulsionnant (**).

Ce mélange complexe a été injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Pour préparer leur antigène, Thomson, Freund, Sommer et Walter n'ont utilisé que des animaux fortement parasités qui ont été saignés à blanc. Le sang a été récolté sous couvert de citrate de soude ou d'héparine. Les cellules ont été lavées deux fois dans de l'eau physiologique à 0,85 o/o et suspendues, par la suite, dans de l'eau physiologique de la même composition, additionnée de 0,1 o/o de formol. Après conservation de cette suspension pendant 18 heures à + 4° C, la masse précitée, contenant des parasites tués a été lavée à trois reprises dans de l'eau physiologique à 0,85 o/o. Après le dernier lavage, les éléments surnageants ont été prélevés. Le produit terminal de cette préparation, injecté par voie intraveineuse aux canards, s'est montré non infectieux.

La suspension saline des parasites tués, additionnée des bacilles de Koch tués, a été alors incorporée à l'huile de paraffine contenant un facteur émulsionnant.

* * *

En nous fondant sur les données précitées, nous nous sommes proposé de rechercher si une immunisation provoquée, antipalustre, pouvait être obtenue contre le paludisme à *Plasmodium gallinaceum* Brumpt, 1935, de la poule.

Nous avons utilisé, comme antigène renforcé d'adjuvants, l'huile de paraffine, le B. C. G. vivant, un émulsionnant : le Tween 80, et des corps de parasites tués ; nous avons procédé à des recherches portant sur l'innocuité de chacun de ces trois composés avant d'examiner l'efficacité de leur mélange.

Pour la préparation de parasites tués (*P. gallinaceum*), nous avons légèrement modifié la technique de Thomson, Freund, Sommer

(*) Dans le paludisme des singes Rhésus à *P. knowlesi*, J. Freund, K. O. Thomson, H. E. Sommer, A. W. Walter et T. M. Pisani, 1948 (5), ont obtenu un résultat comparable avec un antigène similaire à base de schizontes tués de *P. knowlesi*.

(**) L'intervention de ces « adjuvants » (bacilles tuberculeux tués, huile de paraffine, émulsionnant) a été conçue par Freund dans le but de renforcer ou de mordancer la formation d'anticorps.

et WALTER (*loc. cit*), en la précisant de la manière suivante : L'animal donneur doit montrer un taux minimum de 30 o/o d'hématies parasitées. Section des carotides et récolte du sang sous couvert d'une solution de citrate de soude à 5 o/o. Centrifugation du sang pendant 30 minutes à 3.000 r/m. Trois lavages dans de l'eau physiologique à 0,85 o/o. Suspension du culot dans de l'eau physiologique à 0,85 o/o additionnée de 0,1 o/o de formol. Conservation de la suspension formolée pendant 24 heures à + 3° C. Trois lavages dans l'eau physiologique à 0,85 o/o. Conservation de la dernière suspension pendant 5 jours à + 3° C. Dernière centrifugation à 3.000 r/m, 30 minutes. Siphonage du liquide surnageant à l'aide d'un Ambard. Reprise du culot avec la petite quantité d'eau physiologique non aspirée par l'Ambard. Injection de cette suspension très concentrée par voie intrapéritonéale.

Nous avons, aussi, injecté les autres composés, ainsi que leurs mélanges, par voie intrapéritonéale. Six séries d'expériences ont été faites :

1re série : injections intrapéritonéales d'huile de paraffine seulement ;

2e série : injections intrapéritonéales de B. C. G. seulement ;

3e série : injections intrapéritonéales de corps de parasites tués ;

4e série : injections intrapéritonéales de corps de parasites tués et d'huile de paraffine ;

5e série : injections intrapéritonéales d'un mélange de parasites tués, de B. C. G. et d'huile de paraffine ;

6e série : trois temps successifs : 1° injection intrapéritonéale de B. C. G. vivant ; 2° injection intrapéritonéale de parasites tués ; 3° injection intrapéritonéale d'un mélange de parasites tués, de B. C. G. vivant et d'huile de paraffine.

Les poules domestiques introduites dans l'expérience étaient des animaux de 6 mois au maximum.

1re SÉRIE. — *Huile de paraffine, seulement.* — Les animaux nos 116, 117, 118 et 121 ont reçu, respectivement, 5, 10, 15 et 20 cm³ d'huile de paraffine. Sacrifiés après quatre semaines, l'autopsie de ces animaux n'a révélé que la présence d'un peu d'ascite.

2e SÉRIE. — *B. C. G. seulement.* — Les animaux nos 132, 133, 134, 135 et 136 ont été inoculés avec le B. C. G. standardisé par l'Institut Pasteur de Paris, recevant respectivement 50, 75, 100, 125 et 150 mg. du Bacille de Calmette-Guérin. La parfaite innocuité de ces injections intrapéritonéales, d'ailleurs, en principe, connue, pour les animaux de *basse-cour*, a pu être amplement confirmée.

Après un temps d'observation de six semaines, tous les animaux de cette série ont été sacrifiés. Leur autopsie n'a pas permis de déceler un état pathologique des organes.

3e SÉRIE. — *Parasites tués, seulement.* — Les animaux nos 111, 112 et 113 ont été injectés avec 5 cm³ des parasites tués tandis que deux animaux nos 114 et 115, ayant survécu à une forme grave du paludisme expérimental à *P. gallinaceum*, nous ont servi de témoins. Pour la préparation des parasites tués, nous avons utilisé un animal qui, avant d'être sacrifié, a montré par millimètre cube de son sang 2.300.000 hématies et 748.600 parasites correspondant à une parasitémie de 32,5 o/o.

Le contrôle quotidien des animaux ayant reçu des parasites tués, effectué au cours des 21 jours suivants, n'a pas révélé la présence de parasites dans leur sang périphérique.

Au 21e jour, les animaux nos 111, 112, 113, 114 et 115 ont été inoculés, chacun, avec 5 cm³ de sang infesté par *P. gallinaceum* de l'animal n° 110. L'animal donneur, au moment d'être sacrifié, a révélé, par millimètre cube de son sang, la présence de 2.800.000 hématies parasitées à un taux de 30,5 o/o. Chez les animaux impaludés, aucune protection n'a pu être observée tandis que les animaux nos 114 et 115 ré-impaludés se sont montrés parfaitement immunisés par leur prémunition vraie.

La figure 1 montre la réaction des animaux nos 111 et 113 qui ont développé un paludisme expérimental grave et mortel à *P. gallinaceum* tandis que l'animal n° 112 est mort spontanément trois jours après l'impaludation, sans avoir accusé l'apparition des formes sanguines du *P. gallinaceum*.

Nous avons, par la suite, procédé à une deuxième série d'expériences mais en attendant, cette fois-ci, quatre semaines après l'administration intrapéritonéale des parasites tués, avant d'impaluder les animaux ainsi préparés.

L'animal donneur, n° 120, a montré, avant la préparation des parasites tués, 1.450.000 hématies et 456.750 parasites par millimètre cube de son sang correspondant à une parasitémie de 31,5 o/o. Du produit terminal de la préparation de parasites tués, les animaux nos 124 et 125 ont reçu, chacun, 4 cm³ et les animaux nos 126 et 127, chacun, 2 cm³. L'animal n° 127 est mort spontanément, 27 jours après l'injection des parasites tués, sans parasitémie. Le lendemain, donc 28 jours après le début de l'expérience, les animaux restant, nos 124, 125 et 126, ont reçu chacun 5 cm³ du donneur n° 122 révélant un taux parasitaire de 40,7 o/o. La figure 2 montre l'évolution de l'expérience.

Au cours de cette expérience, nous avons pu constater de nouveau que l'injection intrapéritonéale des parasites tués ne protège pas la poule domestique contre l'impaludation à *P. gallinaceum*. Nous avons, en outre, observé que les périodes d'incubation des animaux nos 126, 124 et 125 montrent des différences appréciables. C'est ainsi que l'animal no 125 a passé un temps d'incubation normal et l'animal no 124 un temps raccourci, tandis que l'animal no 126, n'ayant

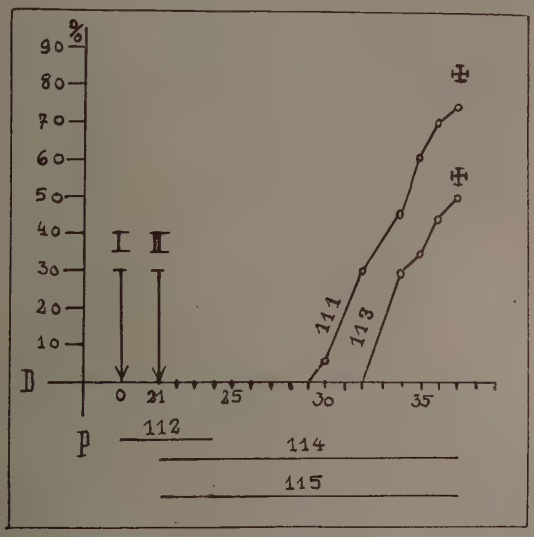


Fig. 1. — Expérience portant sur l'action protectrice éventuelle de l'injection intrapéritonéale des parasites tués (*P. gallinaceum*).

D = jours, P = parasites, I = injection i. p. des parasites tués. II = injection i. p. des parasites vivants. L'animal no 112 est mort trois jours après l'impaludation sans parasitémie. Les animaux nos 111 et 113, après un temps d'incubation respectivement de 8 et de 11 jours, développent un paludisme grave et meurent par la suite le même jour. Les témoins nos 114 et 115 « vieux paludéens » montrent une immunité contre la ré-impaludation.

reçu qu'une demi-dose de parasites tués, a révélé, déjà le lendemain de l'impaludation, une parasitémie.

Au cours de cette expérience, nous avons jugé intéressant de procéder à une différenciation entre gamètes et schizontes pour rechercher une incidence éventuelle de l'injection intrapéritonéale préalable des parasites tués dans la répartition des formes sexuées et asexuées (fig. 3, 4 et 5).

Les recherches portant sur l'incidence éventuelle d'une injection intrapéritonéale des parasites tués dans la répartition de gamètes

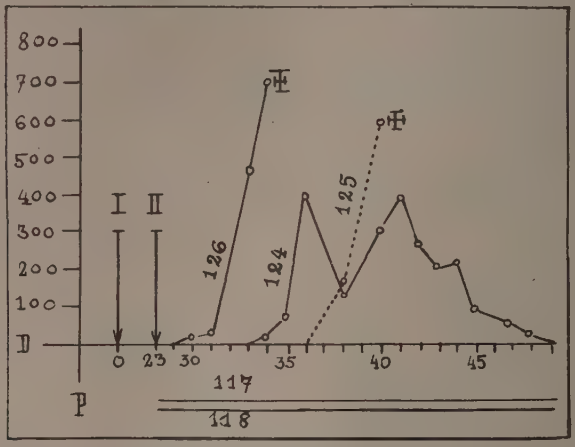


Fig. 2. — Expérience portant sur l'action protectrice éventuelle de l'injection intrapéritonéale des parasites tués (*P. gallinaceum*).

D = jours, P = parasites en 100 champs microscopiques. I = injection intrapéritonéale des parasites tués. II = injection intrapéritonéale des parasites vivants. L'animal n° 127 est mort spontanément 27 jours après l'injection des parasites tués en absence permanente d'une parasitémie. Après un temps d'incubation respectivement de 5 et de 8 jours, les animaux nos 124 et 125 font un paludisme grave dont seulement l'animal n° 124 se rétablit. Une nouvelle impaludation, la première ré-impaludation pour l'animal n° 124 et la deuxième ré-impaludation pour les animaux témoins nos 117 et 118 montrent l'existence d'une parfaite immunité.

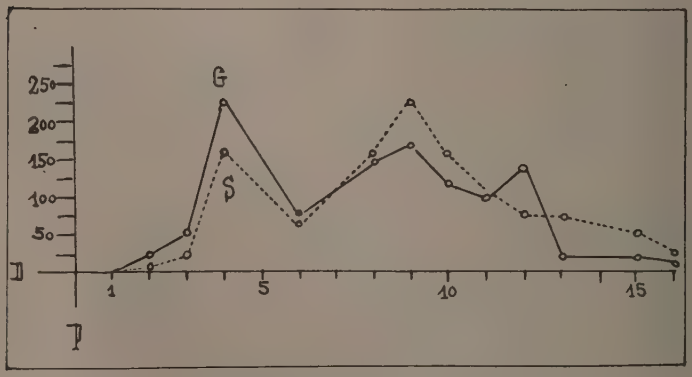


Fig. 3. — Différenciation entre gamètes (G) et schizontes (S) dans le sang de l'animal n° 124.

D = jours. P = parasites en 100 champs microscopiques.

et de schizontes au cours d'une impaludation vraie à *P. gallinaceum* n'ont pas révélé des différences numériques appréciables.

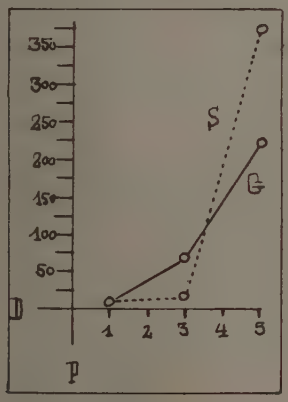


Fig. 4.

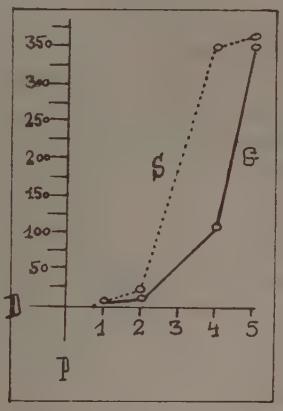


Fig. 5.

Fig. 4. — Différenciation entre gamètes (G) et schizontes (S) dans le sang de l'animal n° 125.
D = jours. P = parasites en 100 champs microscopiques.

Fig. 5. — Différenciation entre gamète (G) et schizontes (S) dans le sang de l'animal n° 126.
D = jours. P = parasites en 100 champs microscopiques.

4e SÉRIE. — *Parasites tués dans de l'huile de paraffine.* — Pour préparer la suspension des parasites tués dans de l'huile de paraffine, nous avons repris le culot de sang contenant des parasites tués formolés provenant de l'animal donneur n° 144, avec de l'huile de paraffine et placé l'ensemble dans une fiole d'Erlenmayer garnie de perles en verre. L'emploi d'un agitateur à secousses pendant 30 minutes a permis d'obtenir une répartition homogène de parasites.

Les animaux nos 148 et 149 ont été injectés par voie intrapéritonéale chacun avec 5 cm³ de la suspension, recevant ainsi 2.300 millions de parasites tués par animal.

L'animal n° 149 est mort spontanément 4 jours après l'injection, tandis que l'animal n° 148 a pu être suivi jusqu'à la fin de l'expérience.

L'animal n° 148 a reçu, quatre semaines plus tard, une deuxième injection intrapéritonéale des parasites tués provenant du donneur n° 147, suspendus dans de l'huile de paraffine, recevant ainsi 1.800 millions de parasites tués.

L'animal n° 148, examiné quotidiennement dès le début de l'expérience, est resté négatif.

8 semaines après la deuxième inoculation de parasites tués, l'animal n° 148 a reçu, par voie intrapéritonéale, 5 cm³ de sang infestant du donneur n° 150, montrant, par millimètre cube, 1.875.000 hématies avec un taux parasitaire de 38,7 o/o.

Après une période d'incubation de 7 jours, l'animal n° 148 a développé une parasitémie très faible d'une durée de 3 jours et ne répondant pas à une ré-impaludation ultérieure.

Comme témoins neufs de cette expérience, nous avons utilisé les animaux n^{os} 173 et 174 ; le premier a fait un paludisme très grave

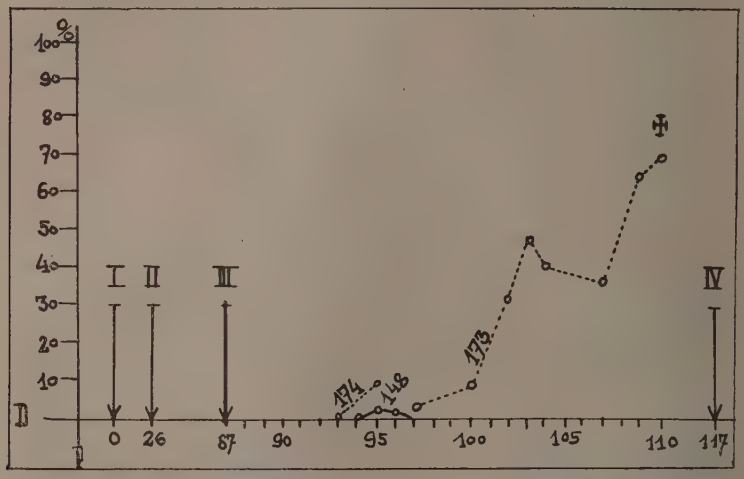


Fig. 6. — Expérience portant sur l'action protectrice éventuelle de l'injection intrapéritonéale des parasites tués suspendus dans de l'huile de paraffine.

I = première injection des parasites tués. II = deuxième injection des parasites tués. III = impaludation à *P. gallinaceum*. IV = essai de ré-impaludation à *P. gallinaceum* de l'animal n° 148, qui reste sans réponse. Les animaux témoins n^{os} 174 et 173 n'étaient pas traités préalablement avec des parasites tués suspendus dans de l'huile de paraffine. D = jours. P = parasites.

conduisant à la mort ; le deuxième, après avoir été infesté, est mort spontanément.

De cette expérience, il résulte que l'animal n° 148, ayant reçu deux fois des parasites tués et suspendus dans de l'huile de paraffine, s'est montré réfractaire vis-à-vis d'une impaludation à *P. gallinaceum* et contre un deuxième essai de ré-impaludation. Cependant l'expérimentation se réduisant à un seul animal d'épreuve, il n'est pas possible de conclure valablement.

La figure 6 montre l'évolution de l'expérience.

5e série. — *Mélange de parasites tués et B. C. G. suspendus dans de l'huile de paraffine.* — Les animaux nos 152, 153, 154 et 155 ont été injectés par voie intrapéritonéale, chacun avec 1.800.000 parasites tués, environ, provenant du donneur n° 145, et 150 mg. de B. C. G. suspendus dans 8 cm³ d'huile de paraffine.

Quatre semaines plus tard, les mêmes animaux ont été injectés par voie intrapéritonéale, chacun avec 1.400.000 parasites tués et 150 mg. de B. C. G. suspendus dans 8 cm³ d'huile de paraffine. Les parasites tués de cette deuxième injection provenaient de l'animal donneur n° 157.

Les animaux nos 152 et 154 sont morts spontanément, respectivement 2 et 21 jours après la deuxième injection, sans avoir jamais accusé la présence des formes sanguines du *P. gallinaceum*.

Les animaux restant, nos 153 et 154, ont reçu 5 semaines plus tard, étant toujours négatifs, chacun par voie intrapéritonéale, 5 cm³ de sang du donneur n° 160 montrant, avant d'être sacrifié, par millimètre cube de son sang, 2.200.000 hématies, avec un taux parasitaire de 30,5 o/o.

L'animal traité n° 155, en l'absence de toute période d'incubation, s'est montré positif le lendemain de l'impaludation développant par la suite une forme très grave de paludisme conduisant en 48 heures à la mort de l'animal.

L'animal traité n° 153, ne montrant qu'un temps d'incubation de 72 heures a, également, développé une forme très grave de paludisme d'une durée de 14 jours mais a survécu.

Les témoins neufs nos 170, 171 et 172 ont reçu, par voie intrapéritonéale, 5 cm³ de sang du donneur n° 160. Après une période normale d'incubation, respectivement de 8 et de 10 jours, tous les témoins ont répondu à l'impaludation. L'animal n° 171 a été sacrifié le 5e jour, l'animal n° 170 est mort spontanément le 6e jour, tandis que le témoin n° 172 est devenu négatif le 8e jour, après l'impaludation.

Les animaux survivants de cette série d'expérience, ont été réinoculés, chacun avec 5 cm³ de sang du donneur n° 161, donneur montrant, avant d'être sacrifié, 1.400.000 hématies par millimètre cube de sang, avec un taux parasitaire de 38,9 o/o. Les animaux nos 153 et 172 n'ont pas répondu à cette tentative de ré-impaludation, effectuée respectivement le 26e et le 27e jour après le blanchissement de leur sang. La figure 7 montre l'évolution de l'expérience.

Cette expérience semble montrer que le mélange parasites tués, B. C. G. vivant et huile de paraffine n'a pas d'action protectrice.

En présence de ces données expérimentales, il a été permis de penser qu'un co-facteur immunisant réside dans l'addition antécé-

dente ou simultanée mais indépendante de B. C. G. vivant. Nous nous sommes alors décidés à faire précéder l'inoculation du mélange parasites tués, B. C. G. vivant et huile de paraffine par des injections intrapéritonéales séparées du B. C. G. vivant et des parasites tués.

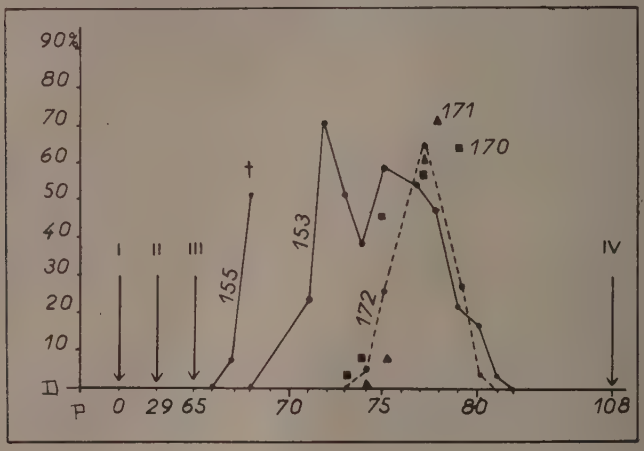


Fig. 7.

6e SÉRIE. — *Injections : 1er temps, de B. C. G. vivant ; 2e temps, de parasites tués ; 3e temps, d'un mélange : B. C. G. vivant, de parasites tués et d'huile de paraffine.* — Au cours de cette expérience, les animaux nos 179 et 180 ont été injectés par voie intrapéritonéale, dans un premier temps, chacun avec 150 mg. de B. C. G. vivant. Deux semaines plus tard, ils ont reçu, par voie intrapéritonéale, chacun, une suspension saline de 1.450 millions, environ, de parasites tués provenant du donneur no 175. Après 31 jours, ces animaux ont été injectés par voie intrapéritonéale, chacun avec une suspension de 150 mg. de B. C. G. vivant et par 1.700 millions, environ, de parasites tués provenant du donneur no 177, dans 8 cm³ d'huile de paraffine. Après un temps d'attente de 61 jours, les animaux nos 179 et 180 ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec *P. gallinaceum*, recevant, chacun, 5 cm³ de sang du donneur no 169 qui montrait, avant d'être sacrifié, 1.800.000 hématies par millimètre cube de son sang, avec un taux parasitaire de 33 o/o. Les témoins nos 181, 182 et 183 ont reçu la même quantité de parasites par voie intrapéritonéale ; ils ont révélé des périodes d'incubation respectivement de 7,7 et 8 jours, les témoins nos 181, 182 et 183 ont développé des formes très graves

et mortelles de paludisme à *P. gallinaceum*. Par contre, les animaux traités, nos 180 et 179, après une période d'incubation respectivement d'une durée de 6 et 13 jours, n'ont accusé que des parasitémies faibles d'une durée, respectivement, de 6 et de 4 jours. La tentative faite pour ré-impaluder les animaux nos 180 et 179, n'ont pas donné de résultats. La figure 8 montre l'évolution de l'expérience.

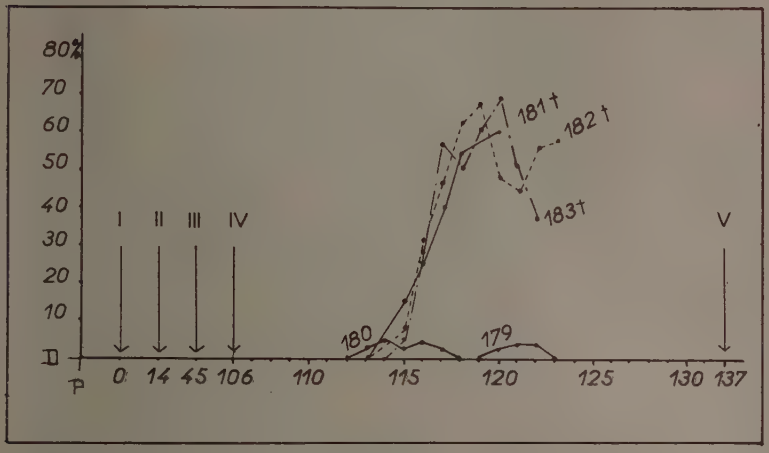


Fig. 8.

En résumé. — Nous avons tenté d'obtenir l'immunisation contre le paludisme aviaire de la poule à *P. gallinaceum*, par une méthode vaccinante. La technique que nous avons employée est celle de Thomson, Freund, Sommer et Walter qui utilise un antigène renforcé d' « adjuvants » (Corps parasitaires, associés au bacille de Koch tué et à l'huile de paraffine), modifiée, en remplaçant le bacille de Koch tué par le bacille Calmette-Guérin vivant.

En ce qui concerne la voie d'administration, nous avons utilisé exclusivement la voie intrapéritonéale, pour tous les facteurs éprouvés.

Les injections de doses massives d'huile de paraffine émulsionnée au « Tween 80 », allant jusqu'à 20 cm³ par animal, ont été bien tolérées, ne provoquant qu'un peu d'ascite.

La parfaite innocuité du B. C. G. vivant, pour les animaux de *basse-cour* a pu être confirmée par des injections de 150 mg. tolérées sans inconvénient par la poule domestique.

L'injection des parasites tués, seulement, n'a pas révélé d'action protectrice contre l'impaludation.

Le mélange parasites tués et B. C. G. vivant dans l'huile de paraffine, s'est montré sans effet immunisant satisfaisant.

L'injection du mélange parasites tués, B. C. G. vivant, huile de paraffine a créé un état d'immunité relative marqué comme, dans le cas de l'injection des parasites tués suspendus dans de l'huile de paraffine *à la condition* de faire précéder cette injection par des injections séparées du B. C. G. vivant et de parasites tués. Dans ces conditions, la parasitémie maxima n'a pas dépassé 5 o/o et n'a été que d'une courte durée.

En conclusion. — En portant le problème des essais de création d'une immunité antipalustre relative, sur le plan du paludisme aviaire à *Plasmodium gallinaceum*, nous avons pu établir que la création de cet état est possible, en traitant les animaux à impaluder avec des injections séparées de B. C. G. vivant et de parasites tués, suivies de l'injection d'un mélange comportant le B. C. G. vivant, des parasites tués et de l'huile de paraffine. L'état d'immunité relative ainsi créé, s'exprime par une parasitémie très faible et de courte durée comme réponse à une impaludation qui se montre mortelle ou grave chez les témoins.

La durée de l'état d'immunité relative ainsi créé est de 2 à 3 mois au moins. Cette immunité relative provoquée avec des parasites tués est probablement de courte durée, elle doit, naturellement, être distinguée de la *prémunition* antipalustre bien étudiée par Ed. Sergent (6), prémunition dans laquelle « les animaux ne sont prémunis, par définition, que s'ils sont encore parasités » ; dans ce cas, l'état d'immunité relative s'efface avec la disparition des parasites chez le sujet prémuni.

Bibliographie

(1) Sergent (Et.) et Sergent (Ed.). — De la vaccination contre le paludisme des oiseaux obtenue par inoculation d'un petit nombre de sporozoïtes vivants. *C. R. Acad. Sc.*, 1910, **151**, 407.

(1') Ginrich (W. D.). — Immunization of birds to *Plasmodium cathemerium*. *J. Inf. Dis.*, 1941, **68**, 46-52.

(2) Jacobs (H. R.). — Immunization against malaria. Increased protection by vaccinating ducklings with saline-insoluble residues of *Plasmodium lophuræ* mixed with bacterial toxin. *Amer. J. trop. Med.*, 1943, **23**, 597-607.

(3) Freund (J.), Sommer (H. E.) et Walter (A. W.). — Immunization against malaria : Vaccination of ducks with killed parasites incorporated with adjuvants. *Science*, 1945, **102**, 200-202.

(4) Thomson (K. J.), Freund (J.), Sommer (H. E.) et Walter (A. W.). — Immunization of ducks against malaria by means of killed parasites with or without adjuvants. *Amer. J. trop. Med.*, 1947, **27**, 79-105.

(5) Freund (J.), Thomson (K. J.), Sommer (H. E.), Walter (A. W.) et Pisani (T. M.). — *Amer. J. trop. Med.*, 1948, 28, 1.
(6) Sergent (Ed.). — Commission de la prémunition antipalustre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1945, 38, 4-7.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

DIX OBSERVATIONS DE DYSENTERIE AMIBIENNE TRAITÉE PAR LA SPIRAMYCINE

Par G. CHARMOT et J. DELAHOUSSE (*)

En 1944, Hargreaves, associant pour la première fois la pénicilline à l'émétine, introduisit l'usage des antibiotiques dans la thérapeutique de l'amibiase intestinale. Blanc et Siguier furent les premiers des auteurs de langue française à codifier, sous le nom de « traitement d'assaut », un traitement de l'amibiase intestinale grave, comprenant, à côté de l'émétine, la pénicilline et la sulfaguanidine. Dans leur esprit, le sulfamide et l'antibiotique agissaient essentiellement sur la flore associée, facteur de mutation de l'amibe tétragène en amibe histolytique. Ils notent cependant que chez des malades atteints de dysenterie sévère, mais se trouvant encore en période de toxicité émétinienne, l'association pénicilline-sulfaguanidine, en dehors de tout traitement émétinien, eut des résultats identiques à ceux obtenus d'ordinaire par leur traitement d'assaut.

Par la suite, l'apparition de chaque nouvel antibiotique entraîna, tout naturellement, son expérimentation dans l'amibiase. Les tétracyclines prirent, et gardent encore, une place de choix, qu'elles soient utilisées seules ou en association avec un amœbicide.

L'auréomycine d'abord, suscita de nombreuses publications, puis la terramycine parut préférable à beaucoup d'auteurs en raison de sa meilleure tolérance digestive.

Enfin, l'érythromycine est actuellement à l'étude et connaît la faveur des publications anglo-saxonnes.

Tous ces travaux nous ont donc encouragés à expérimenter, dans notre Service de l'Hôpital Michel-Lévy, l'action de la spiramycine dans le traitement des amibiases intestinales.

Les conditions d'expérimentation ont été les suivantes : Nous avons retenu 10 malades présentant un syndrome dysentérique aigu de rechute, avec présence d'amibes hématophages dans les selles. Le traitement a consisté uniquement en l'administration de

(*) Séance du 14 mars 1956.

spiramycine, à des doses de 2 à 3 g. par jour, pendant 10 jours, sans aucun autre traitement associé. Nous avons noté chaque jour le nombre et l'aspect des selles, et les examens coprologiques ont été faits tous les 2 jours. Bien entendu, des numérations et formules sanguines et des vitesses de sédimentation ont été pratiquées.

Observation 1. — M... Robert. Episode dysentérique en 1950, en Indochine, qui aurait été traité par la pénicilline. Depuis, selles habituellement pâteuses ou liquides.

Hospitalisé le 23 juin 1955, pour un syndrome dysentérique avec une dizaine de selles glairo-sanguinolentes. Présence d'amibes histolytiques à l'examen.

Par ailleurs, foie dans ses limites normales, non douloureux. V. S. H. : 8-19 ; 12.000 globules blancs, dont 63 o/o de poly neutro et 3 o/o d'éosino. Apyrexie.

Traitement : 2 g. de spiramycine par jour, pendant 5 jours puis 1 g. 50 pendant 2 jours, puis 1 g. pendant 5 jours.

Résultats immédiats : Une selle quotidienne normale à partir du 5e jour; les examens coprologiques seront négatifs.

Résultats tardifs : Malade revu le 2 août, pour état subfébrile persistant. Il s'agissait en fait d'une amibiase hépatique, non douloureuse, mais caractérisée par une leucocytose à 12.000 par millimètre cube, avec 75 o/o de poly, une V. S. H. à 100-110, une fibrinémie à 12 g., et aussi par les résultats du traitement émétinien qui sans antibiotiques associés, a rapidement entraîné la guérison.

A signaler l'absence d'amibes dans les examens coprologiques.

Commentaires : Amibiase colique de longue durée, poussée dysentérique. Résultats immédiats, satisfaisants, mais au bout d'un mois, mise en évidence d'une amibiase hépatique fruste.

Observation 2. — Y... Robert. Première atteinte en janvier 1954, en Indochine, se traduisant par un syndrome dysentérique traité par l'émétine. Nouvelles rechutes, traitées par l'émétine en avril 1954, puis mai 1955.

Hospitalisé le 5 juillet 1955, pour syndrome dysentérique. Malade amaigri, apyrétique, une dizaine de selles glairo-sanguinolentes quotidiennes. Présence d'amibes hématophages. R. A. S. par ailleurs.

Traitement : Spiramycine : 2 g. par jour, pendant 5 jours, puis 1 g. 50 pendant 3 jours, puis 1 g. pendant 4 jours.

Résultats immédiats : Bons. Les amibes disparaissent des selles, entre le 4e et le 7e jour. A la sortie (27 juillet), selles normales ; E. G. amélioré. Le cadre colique reste douloureux à la palpation.

Résultats tardifs : Malade de nouveau hospitalisé le 30 août pour syndrome diarrhéique, avec F. I. D. douloureuse. Les selles contiennent des amibes hématophages. Un traitement par le bémarsal améliore rapidement le malade qui garde cependant un cadre colique sensible.

Commentaires : Amibiase sévère, à rechutes successives, avec altération de l'état général.

Bons résultats immédiats, mais rechute rapide.

Observation 3. — Sch... Walter. Hospitalisé le 29 avril 1955. Première atteinte en août 1953, en Indochine, se manifestant par un syndrome dysentérique traité par l'émétine.

Depuis, 6 poussées dysentériques, traitées par l'émétine, avec selles pâteuses dans l'intervalle.

La dernière rechute date de la mi-novembre 1954 et a été traitée par l'émétine.

Actuellement, 10 selles quotidiennes, glairo-sanguinolentes, contenant des amibes hématophages.

Traitement : Le malade reçoit 70 cg. d'émétine, associée à 200 g. de terramycine, puis 40 comprimés de bémarsal en 10 jours.

Trois semaines après la fin du traitement, reprise d'un syndrome diarrhéique avec présence d'amibes hématophages dans les selles. Traitement par la spiramycine, 2 g. par jour, pendant 10 jours.

Résultats immédiats : Bons. Selles normales, sans amibes le 4e jour.

Résultats tardifs : Nouvelle rechute, 1 mois après la fin de ce traitement, avec présence dans les selles d'amibes hématophages. Le malade est traité par la connessine, 5 comprimés par jour, pendant 5 jours, puis, 4 comprimés par jour, pendant 4 jours, puis, 3 comprimés par jour, pendant 3 jours.

Les amibes hématophages persistent dans les selles à la fin de ce traitement. On donne alors du bémarsal (5 comprimés par jour, pendant 10 jours). Un examen coprologique pratiqué le 7e jour est négatif.

Deux mois après la fin de ce traitement, les selles sont normales et les examens coprologiques négatifs.

Commentaires : Amibiase à rechutes rapprochées. Les divers médicaments utilisés, y compris la spiramycine, ont fait disparaître des selles les amibes hématophages, mais n'ont pas empêché une rechute rapide.

Observation 4. — B... Max. Première manifestation en juillet 1955, sur le bateau ramenant ce légionnaire d'Indochine. Episode dysentérique, traité par émétine (60 cg.), puis direxiode (20 jours à 10 comprimés).

Hospitalisé le 11 août à Michel-Lévy : 1 à 2 selles pâteuses quotidiennes; un examen coprologique est négatif. On note une leucocytose à 14.000 G. B. par millimètre cube, avec 34 o/o d'éosino. Le malade est traité pendant 12 jours par les iodiques solubles, soit jusqu'au 23 août.

De nouveau hospitalisé le 24 octobre pour syndrome dysentérique avec présence d'amibes hématophages dans les selles.

Traitement : Spiramycine, 2 g. par jour pendant 10 jours.

Résultats immédiats : Excellents.

Résultats tardifs : Rechute dysentériforme, avec présence d'amibes, après 3 mois et demi.

Commentaires : Ce malade n'aurait pas présenté de troubles coliliques nets pendant son séjour en E.-O. Première manifestation dysentérique pendant le retour, rechute rapide après un traitement classique.

Bon résultat immédiat de la spiramycine. Rechute clinique et coprologique après 3 mois et demi.

Observation 5. — S... Mamadou. Hospitalisé le 12-8-1955 pour syndrome dysentérique fébrile. Séjour en Indochine de 1952 à 1954, pas d'amibiase connue.

Depuis 8 jours, douleurs de l'hypocondre droit, exagérées par les mouvements respiratoires. Depuis 3 jours, syndrome dysentérique aigu, 12 selles glairo-sanguinolentes par 24 heures.

A l'entrée, fatigué, amaigri, fébrile (38°5). Foie augmenté de volume dans son lobe gauche, douloureux à la palpation appuyée.

Coprologie (12-8-1955) : selles glairo-sanguinolentes avec présence de nombreuses amibes hématophages.

Coproculture (12-8-1955) : Absence de *salmonella* et *shigella*.

Rectoscopie (13-8-1955) : Muqueuse congestive, tapissée de glaires; quelques petites ulcérations saignantes à 20 cm.

Formule sanguine : G, R. 5.020.000 ; G. B. 14.800 ; P. N. 66, P. E. 6 o/o ; Lympho 22 ; Mono 6.

Vitesse de sédimentation (13-8-1955) : 39 (1re heure), 60 (2e heure).

Traitement : Spiramycine, 3 g. par jour, pendant 5 jours, puis 1 g. par jour pendant 8 jours.

Résultats immédiats : Chute thermique en 24 heures. Disparition des signes fonctionnels en 48 heures. Une selle moulée par 24 heures, au 2e jour.

Examens quotidiens des selles : Absence de parasites depuis le 14-8-1955.

Rectoscopie (20-8-1955) : Aspect normal de la muqueuse.

Retour à la normale de la formule sanguine et de la vitesse de sédimentation qui est à 2 (1re heure), 9 (2e heure).

Commentaires : Syndrome dysentérique amibien aigu. Guérison clinique, parasitologique, anatomique rapide avec ce traitement par la spiramycine.

Malade sorti le 15-9-1955 qui n'a plus été revu.

Observation 6. — Qu... Antoine. Séjour en Indochine de février 1954 à novembre 1955, sans atteinte amibienne caractérisée. Depuis, douleurs coliques habituelles avec selles pâteuses. Episode dysentérique au début du mois de janvier 1956. Hospitalisé le 10 janvier; présence dans les selles d'amibes hématophages.

Traitement : Spiramycine, 2 g. par jour, pendant 11 jours.

Résultats immédiats : Selles normales au 4e jour ; les examens coprologiques seront négatifs à partir du troisième jour. Persistance d'un côlon spasmé et sensible à la palpation ; ces troubles seront très améliorés par un antispasmodique de synthèse.

Commentaires : Syndrome dysentérique aigu, chez un rapatrié d'E.-O. Très bons résultats immédiats. Pas de recul.

Observation 7. — B... Jean. Amibiase confirmée en E.-O., en 1954. Hospitalisé à Michel-Lévy, du 27 juin au 20 juillet 1955 pour rechute dysentérique, traitée par l'émétine.

Nouvelle rechute dysentérique en septembre 1955 à Casablanca, traitée par l'émétine. Troisième rechute dysentérique, motivant l'hospitalisation le 14 novembre 1955.

Présence d'amibes hématophages.

Traitement : Spiramycine, 2 g. par jour, pendant 11 jours.

Résultats immédiats : Très bons. Selles normales le 5e jour ; disparition des amibes lors d'un examen pratiqué au 4e jour du traitement. Contrôles coprologiques, après traitement, négatifs.

Commentaires : Amibiase à forme dysentérique à rechutes rapprochées. Très bons résultats immédiats. Pas de recul.

Observation 8. — L... Serge. Hospitalisé le 8 décembre 1955 pour rechute dysentérique, au cours d'une amibiase colique de longue durée.

Dysenterie amibienne initiale en Indochine en juin 1954, traitée par émétine-stovarsol. Amibiase hépatique en août 1954, traitée par terramycine, puis émétine-tifomycine. Rechute dysentérique en février 1955 et août 1955, traitée par émétine-terramycine.

Lors de l'hospitalisation : Syndrome dysentérique typique. Côlite bipolaire. Vingt-cinq selles glairo-sanguinolentes en 24 heures.

Examen parasitologique des selles (8-12-1955) : Nombreuses amibes hématophages.

Coproculture (8-12-1955) : Après ensemencement sur milieu sélectif, il n'a été isolé ni *shigella*, ni *salmonella*.

Rectoscopie (9-12-1955) : Importantes lésions de rectite amibienne. De 5 à 20 cm., la muqueuse est recouverte de nombreuses ulcérations amibiennes saignantes.

Traitement du 9 au 20 décembre : Spiramycine, 3 g. par jour. Teinture de belladone, 20 gouttes.

Résultats immédiats : Disparition des signes fonctionnels après 48 heures.

Deux selles quotidiennes moulées, après 5 jours de traitement.

Examens coprologiques définitivement négatifs dès le 2e jour du traitement.

Rectoscopie (20-12-1955) : Nette amélioration au niveau de la muqueuse rectale. Il persiste quelques discrètes ulcérations en voie de cicatrisation. Le reste de la muqueuse est rosé et lisse.

Coproculture le 19-12-1955 : Absence de *shigella*. Présence de colibacilles dans les selles.

Le traitement est suivi d'une cure de 10 jours de bémarsal, puis d'un traitement de 10 jours par le direxiode.

Résultats tardifs : Hospitalisé à nouveau le 6-2-1956.

Durant 1 mois, transit digestif normal (2 selles moulées) ; syndromes diarrhéiques depuis quelques jours, avec 8 selles pâteuses quotidiennes, quelques émissions glaireuses.

Coprologie le 9-2-1956 : Selles molles ; quelques hématies et leucocytes. Pas d'amibes ni de kystes.

Coproculture le 9-2-1956 : Absence de *shigella*. Présence de colibacilles.

Rectoscopie le 8-2-1956 : Muqueuse rectale présentant des zones cicatricielles lisses, blanchâtres et des zones congestives granitées. Pas d'ulcération, pas de glaire, pas de sang.

Traitement : Spiramycine, 2 g par jour.

Amélioration rapide du syndrome diarrhéique, après 4 jours, 2 selles quotidiennes moulées. Examen parasitologique négatif.

Coproculture (16-2-1956) : Après 8 jours de traitement par la spiramycine, ni staphylocoques, ni *shigella*. Présence de colibacilles.

Commentaires : Syndrome dysentérique aigu, de rechute, chez un amibien présentant une côlite à rechutes, fréquentes malgré les thérapeutiques classiques (5 rechutes en 1 an). Résultats immédiats, cliniques, parasitologiques et anatomiques satisfaisants avec le traitement par la spiramycine. Rechute, sans preuve parasitologique, après 45 jours, malgré l'association des traitements amœbicides classiques.

Bons résultats, à nouveau, de la spiramycine. Remarquer la persistance des colibacilles dans les selles après les deux cures de 10 jours de spiramycine.

Observation 9. — S... Jean. Hospitalisé le 10 janvier 1956 pour syndrome dysentérique.

Au cours d'un séjour au Maroc, amibiase intestinale aiguë en août 1955 ; traité par émétine-terramycine.

Lors de l'hospitalisation, syndrome dysentérique aigu de rechute, 15 selles glairo-sanguinolentes par 24 heures. Côlite bipolaire. Epreintes, ténesme.

Coprologie (11-1-1956) : Selles glairo-sanguinolentes. Présence de très nombreuses amibes hématophages (type histolytique).

Coproculture (12-1-56) : Il n'a été isolé ni *salmonella*, ni *shigella* après ensemencement sur milieu sélectif.

Traitement : Spiramycine, 3 g. par jour, pendant 10 jours.

Résultats immédiats : Disparition des signes fonctionnels après 24 heures. Deux selles moulées au 4e jour du traitement.

Examen coprologique définitivement négatif après 24 heures de traitement.

Rectoscopie (22-1-1956) : Muqueuse rectale fragile, saignant au contact. Assez nombreuses plages granuleuses. Pas d'ulcération. Quelques glaires. Prélèvement de glaires : Absence d'amibes hématophages.

Coprocultures (22-1-1956) : Après 30 g. de spiramycine en 10 jours, présence de colibacilles dans les selles.

Le traitement est continué par 10 jours de bémarsal, puis 10 jours de direxiode.

Résultats tardifs (Pas de recul suffisant pour les apprécier).

Commentaires : Syndrome dysentérique aigu de rechute. Bons résultats immédiats, cliniques, parasitologiques et anatomiques, avec le traitement à la spiramycine.

Observation 10. — K... Dobd. Hospitalisé le 24 janvier 1956 pour dysenterie amibienne. Récemment débarqué en France, venant de Guinée.

Syndrome dysentérique aigu depuis 48 heures. Six selles glairo-sanglantes quotidiennes. Cadre colique douloureux. Epreintes, ténesme.

Coprologie (24-1-1956) : Selles glairo-sanglantes. Présence de nombreuses amibes hématophages.

Coproculture (25-1-56) : Après ensemencement sur milieu sélectif, il n'a été isolé ni *shigella*, ni *salmonella*.

Rectoscopie (26-1-1956) : Muqueuse rectale congestive. Quelques zones ulcérées, sanguinolentes.

Traitement : Spiramycine, 2 g. par jour, pendant 6 jours, puis 1 g. 50 par jour, pendant 6 jours.

Résultats immédiats : Disparition des signes fonctionnels en 24 heures. Une selle moulée au 4e jour du traitement.

Examen des selles négatifs, après 24 heures de traitement. Les examens ultérieurs des selles montrèrent la présence d'œufs d'ankylostomes.

Rectoscopie (7-2-1956) : Muqueuse rectale normale. A titre de sécurité, un traitement de 10 jours par le bémarsal est alors prescrit.

Commentaires : Syndrome dysentérique aigu amibien. Guérison clinique et parasitologique rapide avec le traitement par la spiramycine.

Aucune action de la médication sur l'ankylostomiase associée.

Recul insuffisant pour juger des rechutes.

Commentaires d'ensemble

Résultats immédiats.

Ils ont été satisfaisants dans ces dix observations de syndromes dysentériques amibiens.

En effet, dans un délai de 2 à 5 jours, les signes fonctionnels ont disparu et les émissions glairo-sanguinolentes ont fait place à des selles normales.

Parallèlement, les amibes ont disparu des selles dans le même laps de temps.

Dans les observations 8 et 10, des examens rectoscopiques pratiqués avant et après le traitement, ont montré la cicatrisation des ulcérations rectales.

En somme, dans des manifestations intestinales aiguës de l'amibiase-maladie, la spiramycine s'est montrée active d'une manière constante, activité qui nous a paru sensiblement superposable à celle des tétracyclines et des amœbicides classiques.

En outre, l'étude de l'observation 5, suggère la possibilité de son activité dans l'amibiase hépatique.

Résultats tardifs.

Cinq malades n'ont pas été revus, et les cinq autres ont été à nouveau hospitalisés à l'occasion d'une rechute. Dans l'observation 1, il s'agissait d'une localisation hépatique, avec examens coprologiques négatifs. Dans les observations 2, 3, 4, des rechutes à forme dysentérique avec présence d'amibes hématophages dans les selles survinrent respectivement 1 mois et demi, 1 mois et 3 mois et demi après la fin du traitement antibiotique. Dans l'observation 8, une rechute diarrhéique avec coprologie négative se manifesta après un délai de 1 mois et demi.

La solidité des résultats est donc médiocre, du moins dans ces formes sévères ; il s'agissait en effet de malades ayant présenté des rechutes multiples et souvent rapprochées, malgré l'utilisation antérieure et à des posologies suffisantes, des traitements amœbicides classiques. Ainsi, dans l'observation 8, un traitement arsenical puis iodique, n'empêcha pas une rechute clinique précoce. L'observation 3 est également éloquente.

Il faut encore noter que dans plusieurs observations, la posologie a été relativement faible, notamment chez les 4 malades ayant rechuté des observations 1, 2, 3, 4, et que la durée des traitements

n'a pas excédé 10 jours. Notre tendance actuelle serait d'utiliser des doses initiales plus fortes, et d'en prolonger l'administration, ce que permet la bonne tolérance du médicament.

Tolérance.

Nous n'avons en effet noté ni troubles digestifs, même mineurs, ni signes cliniques d'avitaminose, ni modifications hématologiques.

Le contrôle de la flore fécale, dans les observations 8 (à deux reprises) et 9, a montré la persistance du colibacille et l'absence de staphylocoques (1).

Mode d'action.

Ceci nous amène à discuter brièvement le mode d'action de cet antibiotique : s'agit-il d'une action indirecte sur l'amide par modification d'une flore favorable au développement de son pouvoir pathogène, ou d'une action directe sur le protozoaire?

Le premier mécanisme est admis par la plupart des auteurs, du moins de langue française, pour expliquer l'effet des antibiotiques dans le traitement de l'amibiase intestinale. Cependant, des travaux expérimentaux (Hewith, Wyeth et White-Spingarn) laissent à penser qu'existe peut-être une action directe des tétracyclines sur l'amibe. C'était aussi l'impression de certains cliniciens, tel Siguier.

Les observations récemment rapportées par Nelson, d'amibiases hépatiques guéries par la seule érythromycine, apportent un argument en faveur d'une action amœbicide directe de cet antibiotique.

Peut-être en est-il de même pour la spiramycine, dont le spectre antibactérien est voisin de celui de l'érythromycine.

Résumé et conclusions

En résumé, dans une série de dix observations de syndromes dysentériques amibiens, l'action de la spiramycine a été constante et rapide, sensiblement égale à celle des autres thérapeutiques classiques. Mais les posologies employées, peut-être timorées, n'ont eu aucune action sur la prévention des rechutes, dans des formes sévères à poussées rapprochées. La tolérance, digestive en particulier, a été excellente.

(1) On sait d'ailleurs qu'*Escherichia coli* semble totalement résistant à la spiramycine. Des contrôles de flore fécale chez des malades traités pour d'autres affections nous ont constamment montré la persistance de ce germe.

Pour conclure, il serait prématuré, sur cette courte expérimentation, de préconiser l'emploi de la spiramycine isolément. Mais sa rapidité d'action et sa bonne tolérance en font certainement un des antibiotiques de choix, chaque fois que l'on désire associer un médicament de cet ordre à un amœbicide direct.

(Hôpital Militaire Michel-Lévy, Marseille).

CONDITIONS D'AMÉNAGEMENT DES RÉSEAUX D'IRRIGATION ET PROPHYLAXIE DE LA BILHARZIOSE URINAIRE

Par François-Georges MARILL (*)

Cette note ne prétend pas à représenter une étude doctrinale visant une question fort importante au regard de la prophylaxie de la bilharziose urinaire. Plus modestement, elle se propose de faire état, sur un point très précis, de constatations que m'a permis d'effectuer une prospection systématique, étalée sur plusieurs années, des quatorze grands réseaux d'irrigation qui jalonnent d'Est en Ouest le territoire de l'Algérie. Elle ne vise donc pas à énoncer des règles générales, mais simplement à exposer des faits.

1° La nature des canalisations n'influe pas sur la présence de mollusques fluviatiles sur les ouvrages d'un réseau

Treize sur les quatorze réseaux d'irrigation que je contrôle sont équipés de conduites de ciment armé et précontraint. Certains d'entre eux ont été substitués à de vieilles installations préexistantes et comportent encore une part plus ou moins importante de canaux en terre qui sont progressivement remplacés, d'année en année, par des canalisations cimentées.

Des canaux de ciment, j'ai relevé :

— *Bulinus contortus* Michaud : réseaux du Hamiz, d'Inkermann-Saint-Aimé ;

— *Physa acuta* Draparnaud : réseaux des Zardézas, du Hamiz, d'Oued-Fodda-Orléansville, d'Inkermann-Saint-Aimé, de Relizane, de Perrégaux, de Saint-Denis-du-Sig, de Saint-Lucien-Sainte-Barbe-du-Tlélat ;

(*) Séance du 11 avril 1955.

— *Melanopsis præmorsa* Linné : réseaux d'Inkermann-Saint-Aimé, de Relizane, de Perrégaux, de Saint-Denis-du-Sig, de Saint-Lucien-Sainte-Barbe-du-Tlélat, de Marnia, de Montagnac;
— *Limnæa truncatula* Müller : réseaux de Foum el-Gueis, des Zardézas, d'Oued-Fodda-Orléansville, de Relizane, de Perrégaux;
— *Pseudamnicola dupotetiana* Forbes : réseau des Zardézas;
— *Paludestrina peraudieri* Bourguignat : réseau d'Oued-Fodda-Orléansville;
— *Ancyllus fluviatilis* Müller : réseaux du Hamiz, de Marnia;
— ainsi que *Unio* sp. : *passim*.

J'insiste sur le fait que certaines de ces réserves se montrent, ou se sont montrées par moments, exceptionnellement riches : sur le réseau d'Inkermann-Saint-Aimé, en 1939, en de multiples points, plus de cent échantillons de *B. contortus* par mètre-courant de canalisation; sur le même réseau, actuellement, présence en certaines prises d'eau de 1 m. 20 de longueur, de 0 m. 50 de largeur et de 0 m. 40 de profondeur, de plus de trois cents exemplaires de *B. contortus*; sur le réseau du Hamiz, présentement, on peut relever de certaines prises d'eau cylindriques de 0 m. 80 de diamètre et 0 m. 80 de profondeur, de cinquante à cent échantillons de *B. contortus*. Ces colonies se caractérisent par leur permanence, malgré les changements de saison et les variations de température à moins, comme il est évident, que n'interviennent des mesures d'assèchement : ainsi pour *B. contortus*, à Inkermann-Saint-Aimé, entre 33°C. et 9°6C., de l'été à l'hiver.

Sur les ouvrages de maçonnerie, présence de mollusques, tout comme sur ceux de ciment. Un bel exemple en est fourni, sur le réseau d'Inkermann-Saint-Aimé, par un bassin qui est établi à la limite sud-ouest d'Inkermann : à l'occasion de quatre séances de contrôle, en 1952 et 1953, j'ai obtenu de cette réserve plus de trois mille échantillons de *B. contortus*.

Sur les canaux de terre, sur le seul petit réseau de Saint-Lucien-Sainte-Barbe-du-Tlélat, les collections présentes de mollusques m'ont paru adopter une fréquence et obéir à des conditions de répartition très superposables à celles que propose l'examen des conduites cimentées.

Un *cas particulier* est fourni par la *juxtaposition sur certains réseaux de canaux de terre et de conduites de ciment*. A cette occasion, j'ai opéré des observations discordantes.

A Foum el-Gueis, *L. truncatula* Mül. se rencontre dans des conditions étroitement comparables dans des canaux de terre et de

ciment voisins. Sur le réseau d'Oued-Kçob, je relève avec constance *L. truncatula* Mül. de deux canalisations de terre, mais jamais des conduites de ciment qui alimentent ces dernières. A Inkermann-Saint-Aimé, en 1939, j'ai recueilli une petite Hydrobie, *Hydrobia brondeli* Bgt. ?, dans un canal de terre traversant la partie nord de la plaine, et ne l'ai jamais retrouvée dans les éléments de ciment de l'actuel réseau. A Perrégaux, *P. acuta* Dprd. et *L. truncatula* Mül. étaient présentes jusqu'en 1950 dans certains canaux de terre dont elles ont disparu depuis, alors que je ne les ai jamais rencontrées sur les ouvrages cimentés.

2° Le type des canalisations n'intervient pas dans l'établissement des mollusques fluviatiles, et notamment de *B. contortus* Mich., sur les installations d'un réseau

A. — *Réseaux équipés en conduites à l'air libre.*

Les réseaux suivants, équipés en canalisations à l'air libre, de ciment ou de terre, hébergent des colonies de mollusques dont certaines apparaissent particulièrement florissantes :

Réseau de Foum el-Gueis : *L. truncatula* Mül. ; réseau d'Oued-Kçob : *L. truncatula* Mül. ; réseau d'Inkermann-Saint-Aimé : *B. contortus* Mich., *P. acuta* Dprd., *M. præmorsa* Lin., *H. brondeli* Bgt. ? ; réseau de Relizane : *M. præmorsa* Lin., *P. acuta* Dprd., *L. truncatula* Mül. ; réseau de Perrégaux : *M. præmorsa* Lin. ; *P. acuta* Dprd., *L. truncatula* Mül. ; réseau de Saint-Denis-du-Sig : *M. præmorsa* Lin., *P. acuta* Dprd. ; réseau de Saint-Lucien-Sainte-Barbe-du-Tlélat : *M. præmorsa* Lin., *P. acuta* Dprd. ; réseau de Marnia : *M. præmorsa* Lin., *A. fluviatilis* Mül. ; réseau de Montagnac : *M. præmorsa* Lin.

B. — *Réseaux équipés en conduites forcées.*

La conduite forcée qui, close de toutes parts, chemine intégralement sous terre, ne fait pas obstacle à l'installation des mollusques fluviatiles sur les ouvrages extérieurs :

Réseau des Zardézas : *P. acuta* Dprd., *L. truncatula* Mül., *P. dupotetiana* Forbes ; réseau du Hamiz : *B. contortus* Mich., *P. acuta* Dprd., *A. fluviatilis* Mül. ; réseau d'Oued-Fodda-Orléansville : *P. acuta* Dprd., *L. truncatula* Mül., *P. peraudieri* Bgt.

Il est à noter que les mollusques pulmonés se sont, tout comme les branchiés, accommodés de leur transfert le long des conduites.

Les uns et les autres, pour parvenir aux points où j'ai régulièrement constaté leur présence, ont dû parcourir dans des canalisations closes : sur le réseau des Zardézas, un peu plus de 12 km. 500; sur le réseau du Hamiz, 16 km. 400; et sur le réseau d'Oued-Fodda-Orléansville, 26 km. 500. En outre, sur le trajet qu'ils ont effectué, ils se sont trouvés dans l'obligation de traverser une ou deux chambres de rupture et même, aux Zardézas, une station filtrante. Le temps pendant lequel ils ont séjourné dans les canalisations forcées vectrices est de l'ordre : sur le réseau des Zardézas, de 8 heures 15 environ; sur le réseau du Hamiz, de 4 heures 30 à 9 heures; sur le réseau d'Oued-Fodda-Orléansville, de 5 heures sensiblement (*).

Il ne m'a pas été permis de déterminer si les conduites souterraines elles-mêmes hébergent des mollusques de façon plus ou moins permanente.

Il me semble indispensable de faire observer ici qu'une différence capitale se marque entre les risques que déterminent, en matière de diffusion éventuelle de la bilharziose urinaire, les colonies de *B. contortus* établies sur les ouvrages extérieurs des réseaux équipés en conduites forcées et sur les canaux à l'air libre. Sur ces derniers, l'eau est directement offerte et elle sollicite les riverains pour tous usages et notamment, aussitôt que la saison le permet, pour les baignades. Sur les réseaux munis de conduites forcées, seuls sortent de terre les installations de prise d'eau et de régulation des irrigations : celles-ci sont de trop petit modèle, et trop inhospitalières, pour que les contacts de l'homme avec l'eau ne demeurent pas essentiellement fortuits, et en tous cas de brève durée.

3° Le type de la prise d'eau n'empêche pas l'établissement des mollusques fluviatiles, et notamment de *B. contortus*, sur les installations d'un réseau

A. — *Prises d'eau* en surface.

Ces prises se voient sur les réseaux de canalisations à l'air libre. Le barrage ne constitue qu'un simple ouvrage de dérivation et l'arrivée de l'eau se fait par simple gravitation, *en surface*.

(*) En fait, ces indications de temps ne sont données qu'à titre rigoureusement indicatif. Elles correspondent aux délais *minimum* imposées à l'eau pour parvenir du barrage d'origine jusqu'aux points où la présence des mollusques a été constatée. Mais, pour que les nôtres gagnent l'extérieur à partir de la canalisation forcée vectrice, il est indispensable que les vannes soient ouvertes, condition qui reste fonction de la rotation des irrigations. Les temps *effectifs* pendant lesquels les mollusques demeurent en attente dans la conduite peuvent donc être *notablement plus longs*, dépendant des façons culturales et des saisons.

On conçoit sans difficulté que, dans ces conditions, les mollusques présents en amont dans le cours d'eau nourricier se retrouvent plus bas, sur les canaux.

B. — *Prises d'eau* en profondeur.

Contrairement à ce que l'on pourrait attendre, ce type de prise ne s'oppose pas à l'arrivée des mollusques sur les installations d'aval.

Au barrage du Hamiz, la prise d'eau se situe en hiver, au moment de la retenue maxima, à 34 m. au-dessous de la surface. En été et en automne, le niveau de l'eau s'abaisse, mais reste encore, au plus bas, à 12 ou 14 m. au dessus de la prise.

Une dénivellation de cette importance n'empêche pas *B. contortus* Mich., *P. acuta* Dprd. et *A. fluviatilis* Mül. de parvenir en de nombreux points du réseau. La périodicité des contrôles que j'ai effectués et la taille des individus que j'ai recueillis m'autorisent à admettre que c'est à l'état de mollusques déjà âgés et non à celui de pontes que ces hôtes ont gagné leur nouvel habitat.

Au barrage des Zardézas, la prise se situe au pied d'une tour munie de vannes étagées. En hiver, l'eau est prélevée au voisinage de la surface ; le plan d'eau se trouve alors distant de 2 m. à 4 m. 50 de la vanne supérieure et de 25 m. 50 de la prise. En été et en automne, c'est-à-dire aux époques de plus grande multiplication des mollusques fluviatiles en Algérie, le prélèvement est opéré en profondeur : la distance de la surface à la vanne varie entre 5 et 10 m., et de la surface à la prise, entre 12 et 14 m.

Je trouve sur les aménagements d'aval : *P. acuta* Dprd., *L. truncatula* Mül. et *P. dupotetiana* Forbes.

4° Les installations mécaniques établies sur les conduites n'assurent pas la destruction des mollusques fluviatiles, et notamment de *B. contortus*.

Au barrage du Hamiz, pour arriver au canal tronc-commun et parvenir au reste du réseau, l'eau franchit nécessairement l'un des dispositifs suivants : ou bien elle traverse la turbine à pales de l'usine électrique, qui tourne à la vitesse de 750 tours-minute ; ou bien elle emprunte des robinets-vannes, brassée par les déchargeurs, à une vitesse supérieure à celle dont elle est animée dans la turbine. Il faut donc constater que *B. contortus* Mich., *P. acuta* Dprd. et *A. fluviatilis* Mül. résistent aux à-coups ainsi déterminés.

Sur le réseau d'Inkermann-Saint-Aimé, le bassin en maçonnerie qui est installé à Inkermann et dont je citais l'exemple ci-dessus

est alimenté, à partir d'un canal, par une pompe rotative à excentrique qui tourne à la vitesse de 800 tours-minute. Aucune autre possibilité n'est offerte à quelque eau que ce soit de parvenir à ce réservoir en provenance d'une autre origine. C'est cependant de ce bassin que j'ai obtenu en quatre séances plus de trois mille exemplaires de *B. contortus* Mich., comme je l'ai indiqué. Et, dans ce cas encore, la taille des mollusques ne permet pas de douter qu'ils ont été refoulés dans l'ouvrage sous forme d'individus âgés.

*
* *

En tenant compte des constatations que j'ai effectuées, j'incline à penser qu'il ne faut pas tabler sur les installations d'un réseau d'irrigation, telles qu'elles sont généralement conçues, pour constituer un empêchement à l'arrivée et à l'établissement des mollusques fluviatiles, en particulier de *B. contortus* Mich., donc pour contribuer à la prévention efficace de la bilharziose urinaire.

Certains des faits que j'ai cités ne laissent pas de surprendre. Il me faut même insister sur cette donnée que sur certains réseaux, les facteurs en apparence défavorables se combinent, et sans effet pratique. Ainsi, sur le réseau du Hamiz, les prises d'eau se situent, au plus favorable, à 12 m. en profondeur; l'eau franchit à une vitesse énorme soit une turbine à pales, soit des robinets-vannes; le transfert est assuré par des conduites forcées. Il n'empêche que des mollusques dont le test est spécialement fragile s'établissent, loin en aval du barrage, sur les ouvrages extérieurs.

J'en arrive donc à admettre que pour jouer effectivement un rôle dans la prophylaxie de la schistosomose, l'aménagement des réseaux d'irrigation devrait être conçu en fonction de ce but très précis et qu'il devrait répondre à deux impératifs. Il serait nécessaire que toutes dispositions fussent adoptées pour rendre impossible la constitution de colonies permanentes de mollusques-vecteurs ou pour en effectuer le traitement : par exemple, par la suppression des batardeaux, par l'étude d'un dispositif de vannes, par la liquidation ou le traitement des mares établies au pied des prises d'eau, par le traitement de l'eau retenue par les siphons. Mais *surtout*, il serait indispensable que la possibilité fût accordée d'effectuer aisément des assèchements périodiques, fût-ce par secteurs, condition qui doit être aisément réalisable sur les réseaux équipés en conduites de ciment. Par ces moyens pourrait être assurée la prophylaxie non seulement de la bilharziose urinaire, mais encore de toutes les maladies parasitaires qui exigent la présence de collections d'eau suffisamment stables.

Un tel programme légitimerait des études concertées entre ingénieurs et parasitologues.

ESSAI D'IDENTIFICATION D'UN ÉCHINOSTOME IMMATURE D'UNE POULE SULTANE, *PORPHYRULA ALLENI* (T. R. H. THOMSON 1842) DU CONGO

Par Robert Ph. DOLLFUS (*)

Le docteur René Rousselot, Directeur du Laboratoire du Service Vétérinaire de Brazzaville (Congo français) m'a envoyé, pour identification, un Echinostome immature qu'il avait trouvé (janvier 1956) dans l'intestin grêle d'une poule sultane, *Porphyrula Alleni* (T. R. H. Thomson 1842).

Description. — Corps environ 5 fois plus long que large (longueur 7,3, largeur 1,5 mm.) ayant sa plus grande largeur vers le niveau du bord postérieur de la ventouse ventrale. Cuticule armée antérieurement d'écailles à bord libre arrondi, larges d'environ 20 μ.

Ventouse orale 0,342 × 0,331. Prépharynx 0,115. Pharynx ovale 0,263 × 0,1842. Ventouse ventrale 1,06, son bord antérieur est à 0,915 de l'extrémité antérieure de la tête.

Plateau céphalique réniforme, large de 0,90 avec canthus transversal. 47 épines céphaliques sur 2 rangs; celles de la rangée orale sont plus longues que celles de la rangée aborale. Dans chaque groupe de 4 épines angulaires, la 4e (c'est-à-dire la plus externe) est beaucoup plus grande et plus large (121-126,3 × 32 μ) que les autres; en vue ventrale, elle est, en partie, recouverte par la première épine marginale de la rangée

Fig. 1. — *Echinostoma Rousseloti* n. sp., de l'intestin grêle de *Porphyrula Alleni* (T. R. H. Thomson). Environs de Brazzaville (Congo français). Préparation *in toto*; vue ventrale.

(*) Séance du 14 mars 1956.

orale, située plus ventralement ; la 2e angulaire est un peu moins longue et un peu moins large, elle est plus ventrale.

Les dimensions des épines céphaliques sont, en μ (1) :

		Côté droit	Côté gauche
Angulaires	1re	100 × 26	100 × 21
	2e	115,7 × 27	115,7 × 26
	3e	94,7 × 26	107 × 26
	4e	121 × 32	126,3 × 32
Transition	5e	89,4 × 21	94,7 × 21
	6e	94,7 × 21	100 × 21
Marginales	7e	94,7 × 21	105,2 × 21
	8e	78,9 × 16	87 × 17
	9e	100 × 21	100 × 21
	10e	84 × 21	78,9 × 21
	11e	100 × 22	86,8 × 21
	12e	73 × 21	62 × 21
	24e	94,7 × 25	

Les épines 5 et 6 forment transition entre les angulaires et les marginales.

A partir de la 7e, les épines de la rangée orale sont sensiblement plus longues que celles de la rangée aborale, qui commence avec la 8e, mais la 24e fait exception.

Les testicules sont disposés en tandem dans le 3e cinquième du corps, leur forme est ovale irrégulière, longitudinalement allongée ; ils mesurent : l'antérieur 0,505 × 0,271, le postérieur 0,640 × 0,280 et ne se touchent pas. La poche du cirre, piriforme, mesure environ 0,61 × 0,33, elle est dorsale à la moitié antérieure de la ventouse ventrale, qui la cache presque complètement. La vésicule séminale et le cirre ni sont pas distincts. L'ovaire, régulièrement ovale, transverse, mesure, dans le sens de la longueur du corps 0,3202 et 0,4275 transversalement ; il est situé dans la partie antérieure du deuxième tiers de la longueur du corps, à une distance de 0,137 du testicule antérieur.

Les vitellogènes débutent un peu en avant du bord postérieur de la ventouse ventrale et s'étendent jusqu'à l'extrémité postérieure du corps ; ils sont constitués par de très nombreux très petits follicules ; ils sont confluents à partir du niveau des testicules.

(1) Ces dimensions sont un peu approximatives, parce que la pointe de plusieurs épines est quelque peu émoussée et que toutes les épines ne sont pas entièrement dans un plan exactement perpendiculaire à l'axe optique.

On peut supposer que l'utérus est plutôt court, d'après la position de l'ovaire par rapport à la ventouse ventrale.

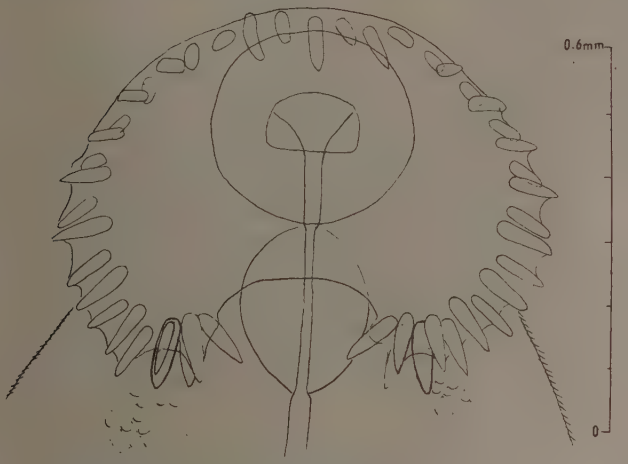


Fig. 2. — Plateau céphalique du spécimen de la figure 1, vue ventrale.

Discussion. — Quand on est en présence d'un Echinostome immature dont on ne connaît pas si le cirre est inerme ou armé, si la vésicule séminale est bipartite ou simple, si l'utérus est long ou court, si les œufs sont gros et peu nombreux ou petits et très nombreux, on peut surtout s'appuyer sur les épines céphaliques. Le caractère « épines marginales sur 2 rangs sans interruption dorsale » se trouve dans 15 genres (1) : *Paryphostomum* E. Dietz 1900, *Pegosomum* S. v. Ratz 1903, *Parechinostomum* E. Dietz 1909, les 2 genres de *Chaunocephalinæ*, les 2 genres de *Petagiserinæ*, les 8 genres d'*Echinostomatinæ*. Nous pouvons tout de suite éliminer les genres à 27 épines céphaliques (*Paryphostomum*, *Pegosomum*, les 2 genres de *Chaunocephalinæ* et les 2 genres de *Petasigerinæ*) qui, par de nombreux caractères, sont évidemment très éloignés de notre espèce congolaise. Nous éliminons *Parechinostomum* qui a 43 épines céphaliques, dont les marginales sont égales entre elles, un plateau céphalique très petit, de très gros follicules vitellogènes. Il nous reste à considérer les 8 genres d'*Echinostomatinæ ;* nous éliminons immédiatement ceux où toutes les espèces ont les épines céphaliques marginales des 2 rangs toutes égales

(1) Cf. R. Ph. Dollfus, 1950, p. 61.

entre elles, c'est-à-dire *Euparyphium* E. Dietz 1909 (*sensu* H. Mendheim 1943, p. 217), *Moliniella* F. Hübner 1939, *Echinocirrus* H. Mendheim 1943, *Hypoderæum* E. Dietz 1909, *Prionosoma* E. Dietz 1909, *Artyfechinostomum* C. Lane 1915 ; ces 6 genres sont incompatibles avec notre Echinostome de *Porphyrula*, aussi par d'autres caractères que ceux des épines céphaliques. Si nous ne tenons pas compte du caractère supposé générique : vitellogènes restant séparés en arrière des testicules (1) et si nous supposons que le cirre est inerme, la vésicule séminale non bipartite, nous sommes amenés à choisir entre les 2 genres restants : *Echinostoma* (Rudolphi 1809), *emend.* et *Echinoparyphium* E. Dietz 1909. Chez *Echinoparyphium*, les épines céphaliques marginales de la rangée orale sont toujours manifestement plus courtes que celles de la rangée aborale. Chez *Echinostoma*, les épines céphaliques de la rangée orale ne sont jamais plus courtes que celles de la rangée aborale (elles peuvent être égales).

Notre Echinostome appartient donc au genre *Echinostoma* pris dans son acception actuelle.

Il est difficile de savoir exactement combien d'espèces, parmi celles nommées et décrites, appartiennent réellement au genre *Echinostoma*, à cause des descriptions insuffisantes, des attributions génériques erronées, des synonymies incertaines, des limites mal connues des variations individuelles.

La clef dichotomique de Hans Mendheim (1943, p. 228-230) comprend 51 espèces ; celle de K. I. Skrjabin, A. M. Petrov et E. Ia. Baschkirova (1947, p. 393-395) en comprend 33 seulement pour les oiseaux domestiques et de chasse, mais la liste des *Echinostoma* dressée par E. Ia. Baschkirova (1947, p. 316-317) comporte 61 espèces + 5 considérées comme insuffisamment décrites.

D'autres espèces ont été décrites depuis lors. Il y a eu des tentatives pour diviser en groupes d'espèces un genre aussi pléthorique. H. Mendheim (1943, p. 226) a été d'avis que les épines céphaliques permettraient de distinguer 3 groupes d'espèces :

Premier groupe. — Toutes les épines céphaliques marginales ont les mêmes dimensions (5 espèces, c'est *Echinostoma sensu stricto*).

Deuxième groupe. — Les épines céphaliques de la rangée orale sont manifestement plus longues que celles de la rangée aborale. Autre caractère : vitellogènes séparés en arrière des testicules (7 espèces de taille moyenne ou atteignant une grande taille).

(1) Dans ma note à l'Académie des Lynx (1953, p. 661) et dans une publication antérieure (1951, p. 564-565), j'ai montré que ce caractère n'avait pas une valeur générique pour *Echinoparyphium ;* il en est de même pour *Echinostoma* (Cf. H. Mendheim, 1953, p. 479, fig. 1*a*-1*c*.

Troisième groupe. — Les épines céphaliques du milieu de la face dorsale sont les plus courtes et de taille inégale ; généralement ce sont celles de la rangée orale qui sont plus courtes que les aborales, mais il arrive que ce soit le contraire. La longueur des épines céphaliques s'accroît latéralement, de sorte que celles les plus voisines des épines angulaires sont les plus longues. En même temps la différence de longueur entre les orales et aborales s'atténue, de sorte que les épines marginales avoisinant les angulaires ont, dans la rangée orale, même longueur que dans l'aborale (11 espèces).

Une espèce est isolée : *Echinostoma emollitum* W. Nicoll, ayant les épines marginales s'accroissant en direction dorsale.

Notre Echinostome de *Porphyrio* n'entre dans aucun des 3 groupes de Mendheim. Il pourrait appartenir au deuxième groupe en admettant que le caractère « vitellogène séparé en arrière des testicules » est inconstant. Il ne peut évidemment pas appartenir au troisième groupe, les épines marginales restant nettement plus longues dans la rangée orale que dans l'aborale au voisinage des angulaires.

Ni avec la clef de Mendheim, ni avec celle de Skrjabin, Petrov et Baschkirova on ne peut obtenir l'identification de notre espèce, toutefois cette dernière clef indique 6 espèces d'*Echinostoma* à 47 épines céphaliques :

hilliferum W. Nicoll 1914, *travassosi* Skrjabin 1924 (1), *necopium* E. Dietz 1909, *sarcinum* E. Dietz 1909, *chloropodis* (Zeder 1800) et *corvi*. Les angulaires sont inégales entres elles seulement chez *hilliferum*, *travassosi*, *necopium* et *corvi*.

Chez *hilliferum*, de *Porphyrio poliocephalus melanotus* Temminck, du Queensland, il y a, de chaque côté, 2 grandes épines angulaires mesurant 154 × 50 μ et 3 petites mesurant 100 × 40 μ, mais les marginales (mesurant 115 × 42 μ) sont égales entre elles, ce qui suffit à éliminer *hilliferum*.

Chez *travassosi*, de *Corvus corone cornix* L., d'Arménie et du Kasakstan, une épine angulaire est plus petite que les autres (73 × 21 μ), les 4 suivantes en 2 paires mesurent 94 × 21 μ, les marginales (81-86 × 21 μ), elles sont subégales entre elles (1), ce qui suffit à éliminer *travassosi*.

Chez *necopium*, de *Tantalus* et *Geronticus* du Brésil, l'épine angulaire supérieure la plus externe est plus développée (108,8-147,5 × 33,6 μ) que les 3 autres (95,2-110,4 × 27,2-28,8 μ), les

(1) Dans quel ouvrage de Skrjabin, paru en 1924, cette espèce a-t-elle été nommée et décrite ? je n'ai pas réussi à le savoir et E. Ia. Baschkirova (1947 ; index bibliographique, p. 384, 389-391) ne le mentionne pas. Je n'ai pas non plus réussi à découvrir dans quelle publication de 1923 Skrjabin a décrit et figuré son *Echinostoma dietzi* Skrjab. 1923.

19 marginales aborales (77,8-93,6 × 21,6-26,4) sont plus petites que les 20 marginales orales (95,2-102 × 22-27,2 μ). Notre espèce, par ses épines céphaliques ainsi que par l'ensemble de son organisation telle qu'elle a été décrite par E. Dietz (1909, p. 11, 1910, p. 321-324, fig. texte K-L ; pl. XI, fig. 10) se rapproche beaucoup de *necopium*, qui a aussi une des épines angulaires plus développée que les autres, mais ce n'est pas la même que chez notre espèce, nous ne pouvons donc pas identifier celle-ci à *necopium*.

Chez *corvi*, l'angulaire la plus interne du rang antérieur est la plus petite (51-54 × 24 μ) et la plus externe du rang postérieur est la plus grande (78-84 × 33-36 μ), les marginales mesurent de 48 à 60 × 21 à 24 μ et deviennent plus courtes dorsalement. Ces dimensions sont trop éloignées de celles existant chez notre spécimen pour que celui-ci soit attribuable à *corvi*.

La comparaison avec les 4 espèces précédentes n'ayant pas permis d'identifier notre spécimen à l'une d'elles, nous admettrons qu'il s'agit d'une espèce nouvelle. Examinons maintenant la liste des *Echinostoma* connus chez les Ralliformes-Gruiformes, tant chez les *Porphyrula* et *Porphyrio* que chez les genres voisins : *Rallus*, *Porzana*, *Crex*, *Gallinula*, *Fulica*, *Grus*, *Cariama*, *Aramus*, *Antigone*, pour savoir si notre espèce présente des affinités étroites avec quelque autre déjà trouvée dans ces genres d'oiseaux.

Les listes établies par E. Dietz (1910, p. 286), H. Mendheim (1943, p. 275-277), E. Ia. Baschkirova (1947, p. 316-317) mentionnent les espèces suivantes (par ordre alphabétique). Les chiffres entre crochets [ ] indiquent le nombre d'épines céphaliques :

alepidotum E. Dietz, 1909 [41] : *Porphyrula parva* (Boddaert 1783) (Brésil) ; *Porphyrula martinica* (L. 1766) (Venezuela) ; *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (Venezuela).

anceps (R. Molin 1859) [35] : *Fulica atra* L. 1758 (Europe centrale).

aphylactum E. Dietz 1909 [39] : *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (Brésil, Venezuela) ; *Porphyrula martinica* (L. 1766) (Brésil, Venezuela).

australasianum W. Nicoll 1914 [45] : *Antigone australasiana* (Gould 1848) (Nouvelle-Galles du Sud).

australe T. H. Johnston 1928 [32] : *Gallinula tenebrosa* Gould 1846 (South Australia).

bancrofti T. H. Johnston 1928 [44 env.] : *Gallinula tenebrosa* Gould 1846 (Queensland).

(1) Actuellement considéré comme race géographique de *chloropus*, particulière à l'Amérique du Sud.

batanguensis M. A. Tubangui 1932 [72] . *Gallinula chloropus* (L. 1758) (Philippines).

chloropodis (Zeder 1800) [47] : *Gallinula chloropus* L. 1758 (Europe, Asie, Philippines) ; *Porzana porzana* (L. 1766) (Allemagne).

chloropodis philippinensis M. A. Tubangui 1932 [47] : *Gallinula chloropus* (L., 1758) (Philippines).

dietzi K. I. Skrjabin 1923 [45] : *Fulica atra* L. 1758 (Moscou, Ukraine, Arménie).

echinatum gigas Marco del Pont 1926 [31] : *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (Brésil).

erraticum Ad. Lutz 1924 [37] : *Creciscus viridis* (P. L. S. Müller 1776) (2) (Brésil) ; *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (expérim.) (Brésil) ; *Aramides cayennensis* (Gmel. 1788) (3) (expérim.) (Brésil).

exile Ad. Lutz 1924 [43] : *Porphyrula martinica* (L. 1766) (expérim.) (Brésil) ; [45] : *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (Brésil).

fulicæ A. Porter 1921 [40] . *Fulica cristata* Gmel. 1789 (Afrique du Sud).

hilliferum W. Nicoll 1914 [47] : *Porphyrio poliocephala melanotus* Temminck 1820 (Queensland).

microrchis Ad. Lutz 1924 [37] : *Creciscus viridis* (P. L. S. Müller 1776) (2) (Brésil) ; *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (Brésil).

necopium E. Dietz 1909 [47] : *Tantalus* sp., *Geronticus cæruleascens* (Vieillot 1817) (4) (Brésil) ; *Geronticus oxycerus* (Spix 1825) (5) ; *Geronticus albicollis* (Gmelin 1788) (6).

nephrocystis Ad. Lutz 1924 [37] : *Aramides cayennensis* (Gmelin 1788) (3) (expérim.) (Brésil).

parcespinosum Ad. Lutz 1924 [27-33] : *Aramides cayennensis* (Gmelin 1788) (3) (expérim.) (Brésil) ; *Gallinula galeata* (Lichtenstein 1818) (1) (expérim.) (Brésil) ; *id.* (Venezuela).

ralli S. Yamaguti 1934 [37] : *Rallus aquaticus indicus* Blyth 1849 (Japon).

revolutum Frölich 1802 [37] : *Grus grus* (L) (Allemagne).

(1) Actuellement considéré comme race géographique de *chloropus*, particulière à l'Amérique du Sud.
(2) Actuellement *Lateralus viridis* P. L. S. Müller 1776.
(3) Actuellement *A. cajanea* (P. L. S. Müller 1776).
(4) Actuellement *Molybdophanes cæralescens* (Vieillot 1817), Reichenbach, 1851.
(5) Actuellement *Cercibis oxycerca* (Spix 1825).
(6) Actuellement *Theristicus caudatus* (Boddaert 1783).

sarcinum E. Dietz 1909 [47] : *Grus grus* (L.) (Europe centrale) ; *Fulica atra* L. (U. R. S. S.) (?).

sp. inquir. E. Dietz 1910 [?] : *Porphyrula parva* (Boddaert 1783) (Brésil).

sp. inquir. E. Dietz 1910 [?] : *Cariama cristata* (L. 1766) (Brésil).

sp. inquir. E. Dietz 1910 [?] : *Aramus scolopaceus* (Gmelin 1789) (Brésil).

transfretanum E. Dietz 1909 [51] : *Fulica armillata* Vieillot 1817 (Brésil).

Plusieurs de ces espèces ont été signalées aussi chez des oiseaux d'autres ordres, par exemple chez des Charadriiformes, des Ardéiformes, des Ansériformes.

La comparaison avec chacune des espèces ayant été bien décrites et figurées, parmi celles ci-dessus, nous montre que notre Echinostome de *Porphyrula* du Congo est assez proche de *necopium* et d'*hilliferum*, moins proche de *sarcinum*, *transfretanum* et *australasianum* ; aucune de ces espèces n'a été signalée en Afrique et *Porphyrula Alleni* (Thomson), tout en étant un migrateur erratique, ne quitte pas l'Afrique ou ses parages immédiats ; il est donc vraisemblable qu'il s'agit d'un parasite autochtone, vicariant, en Afrique, de *necopium* du Brésil et d'*hilliferum* d'Australie. Nous proposons pour lui le nom d'*E. Rousseloti* n. sp. en l'honneur de celui qui l'a découvert.

Bibliographie sommaire

(Pour une bibliographie plus étendue, on consultera les ouvrages ci-dessous).

Baschkirova (E. Ia.). — Famille *Echinostomatidæ* Dietz, 1909. Les étapes fondamentales de l'histoire de l'étude des Trématodes de la famille des *Echinostomatidæ*. *In* Trématodes des animaux et de l'homme. Les bases de la trématodologie, par K. I. Skrjabin, vol. I. Publication de l'Académie des Sciences de l'U. R. S. S. Moscou, Léningrade, 1947, 310-391, fig. 138-170.

Dietz (Eugen). — Die Echinostomiden der Vögel. Inaugural Dissertation ... Doktorwürde ... Univ. Königsberg i. Pr., 1-40, fig. 1-8. Königsberg i. Pr. 1909.

Dietz (Eugen). — Die Echinostomiden der Vögel. *Zoolog. Jahrbücher System* , Supplem. XII, Heft 3, 1910, 265-512. fig. texte A-C3, pl. X-XV, fig. 1-59.

Dollfus (Robert Ph.). — Trématodes récoltés au Congo Belge par le professeur Paul Brien (mai-août 1937). *Annales Musée Congo Belge* (Tervuren). C. Zoologie, sér. V, vol. I, fasc. 1, 1950, 1-136, fig. 1-104.

DOLLFUS (ROBERT PH.). — Miscellanea helminthologica maroccana. I. Quelques Trématodes, Cestodes et Acanthocéphales. *Archives Institut Pasteur Maroc*, Casablanca, IV, cahier 3, 1951, 103-229, fig. 1-62.

DOLLFUS (ROBERT PH.). — Sulla forma adulta di un Echinostomide (Trematoda Digenea) ottenuta sperimentalmente nel ratto bianco di laboratorio. *Rendiconti Accad. Nazion. dei Lincei. Classe di Sc. fisiche, matematiche e naturali*, Roma, ser. VIII, vol. XIV, fasc. 5, maggio 1954, 658-665, fig. 1-3.

MENDHEIM (HANS). — Beiträge zur Systematik und Biologie der Familie Echinostomatidæ (Trematoda). *Nova Acta Leopoldina*, Halle (Saale), Neue Folge, Bd. VIII, N. 54, 1940, 487-588, fig. 1*a*-41.

MENDHEIM (HANS). — Beiträge zur Systematik und Biologie der Familie Echinostomatidæ. *Archiv für Naturgeschichte* (*Zeitschrift für wiss. Zoologie*, Abt. B). Neue Folge. Bd. XII, Heft 2, Leipzig, 1943, 175-302.

MENDHEIM (HANS). — Ueber Anomalien, Variationsbreite und Artabgrenzung bei der Familie Echinostomatidæ (Trematoda). *Zentralbl. für Bakter., Parasitenk., Infektionskr. und Hygien* I, Origin., Bd. CLIX, 1953, 477-479, fig. 1*a*-2*c*.

SKRJABIN (KONSTANTIN, IVANOVITCH), PETROV (A. M.) et BASCHKIROVA (E. IA.). — Echinostomatides des oiseaux domestiques et de chasse de l'U. R. S. S. *In* Trématodes des animaux et de l'homme. Les bases de la trématodologie, par K. I. SKRJABIN, vol. I. Publication de l'Académie des Sciences de l'U. R. S. S. Moscou, Léningrade, 1947, 392-489, fig. 171-212.

RÉSUMÉ

Un *Echinostoma* immature de l'intestin grêle d'une poule sultane *Porphyrula Alleni* (T. R. H. Thomson), du Congo français, est décrit. Il est considéré comme une espèce nouvelle, principalement caractérisée par la grande taille de la quatrième épine angulaire (la plus en dehors du groupe de 4) de sa couronne céphalique comprenant 47 épines sur 2 rangs, celles du rang oral plus longues que celles du rang aboral. La nouvelle espèce est comparée à des espèces voisines parasitant des oiseaux Ralliformes-Gruiformes d'autres régions du globe.

Muséum National d'Histoire Naturelle. Paris.

A PROPOS D'UN SPIRURIDE *PARABRONEMA AFRICANUM* BAYLIS, 1921 PRÉSENT DANS LE CŒUR ET LE FOIE D'UN ÉLÉPHANT. REMARQUES SUR LA FILIATION DES CYCLES ÉVOLUTIFS ENTRE SPIRURIDES ET FILAIRES

Par Alain-G. CHABAUD et Jean MOUCHET (*)

Introduction

Les Spirurides et les Filaires ont, dans les cas typiques, une biologie tout à fait distincte.

Les Spirurides vivent à l'état adulte dans le tube digestif du vertébré, ou en relation étroite avec le tube digestif. Ils pondent des œufs à coque épaisse qui sont entraînés dans le milieu extérieur avec les matières fécales. Un arthropode, généralement coprophage, ingère les œufs et assure le développement jusqu'au troisième stade larvaire. L'hôte définitif s'infeste par voie orale en ingérant l'arthropode, hôte intermédiaire.

Au contraire, les Filaires vivent dans les tissus de l'hôte définitif, sans entrer en relation directe avec le tube digestif. Elles sont vivipares et les larves circulent habituellement dans le sang. L'hôte intermédiaire ne peut être, cette fois, qu'un arthropode hématophage. Lorsque la larve de la Filaire a terminé son développement chez l'arthropode vecteur, elle passe à travers les pièces buccales, au moment d'une piqûre, et pénètre chez le vertébré, hôte définitif, par voie cutanée.

Cependant, les auteurs modernes s'accordent pour supposer que les Filaires dérivent phylogénétiquement des Spirurides, et il est utile pour appuyer cette hypothèse de connaître des cycles évolutifs mixtes : cycles de Spirurides spécialisés se rapprochant du type Filaire, ou bien cycles de Filaires primitives se rapprochant du type Spiruride.

A ce propos, nous croyons donc qu'il est intéressant de signaler la localisation d'un Spiruride typique du genre Parabronème dans le cœur et le foie de l'hôte définitif. Après avoir, dans une première partie, fait l'étude du matériel, nous chercherons à montrer, dans une seconde partie, que cette localisation vasculaire, bien qu'elle soit inattendue, s'intègre cependant bien avec certains éléments biologiques déjà connus dans des genres voisins.

(*) Séance du 11 avril 1956.

I. — Etude du matériel.

Cinq femelles et trois mâles ont été prélevés dans le foie et le cœur d'un jeune éléphant *Loxodonta africana*, mort au parc zoologique de M. Carol à Yaoundé (Cameroun). Ils correspondent à la description du *Parabronema africanum* Baylis, 1921 et nous ne reprendrons la description que sur certains points particuliers.

1° Longueur du corps

Les spécimens sont nettement plus petits que ceux de Baylis : mâles longs de 22 à 28 mm. (au lieu de 40) ; femelles de 25 à 30 mm. (au lieu de 57). Par comparaison avec un autre matériel (*), il apparaît que les exemplaires du Cameroun sont juvéniles. En effet, bien que les plus grandes femelles aient déjà des embryons mûrs, le développement des utérus est relativement très faible. La taille des spécimens ne peut donc être prise comme caractère distinctif entre les deux lots.

2° Structure céphalique (fig. 1 et 2)

Nous interprétons les papilles sublatérales décrites par Baylis sur les pseudo-lèvres, comme un simple épaississement cuticulaire. Il existe 4 grosses papilles latéro-médianes et 4 papilles médio-médianes, qui, comme chez tous les Habronèmes, sont insérées sur les lèvres dorsale et ventrale et non sur les pseudo-lèvres (fig. 4 E).

Les pseudo-lèvres ont une structure assez complexe car les angles antéro-externes sont prolongés par une saillie triangulaire plus profonde, qui s'enfonce sous la lèvre médiane correspondante (fig. 4 D).

La bouche est limitée par deux sortes de dents : une paire de dents latérales, antérieures, sur les pseudo-lèvres, et une paire de dents médianes, postérieures, insérées sur l'apex du protorhabdion (fig. 4 C).

(*) Deux mâles et deux femelles récoltés dans l'estomac d'un éléphant mort au jardin zoologique de Brazzaville. R. Rousselot, *leg.*

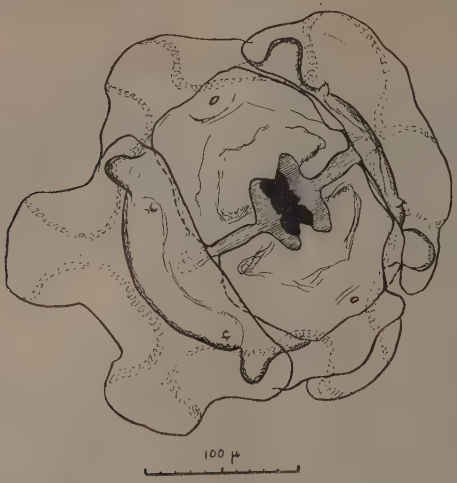


Fig. 1. — Vue apicale de la tête (Femelle).

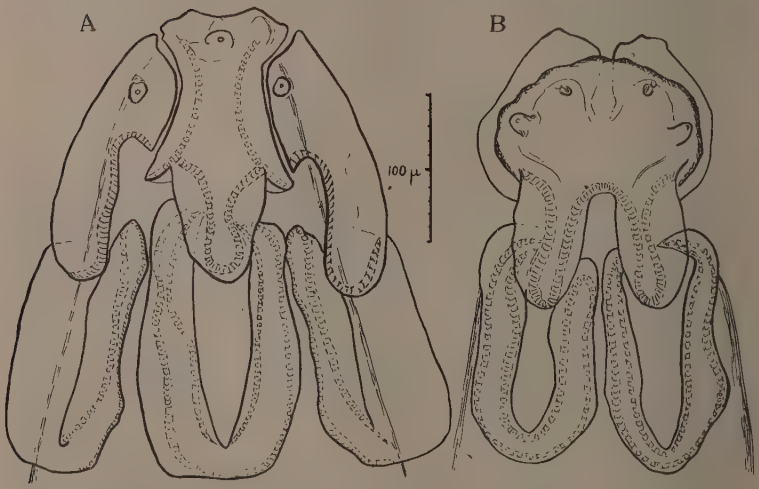


Fig. 2. — Extrémité céphalique (Femelle).
A. Vue latérale; B. Vue ventrale.

3° Ornementation cuticulaire

a) Nous avons cherché à préciser la structure complexe des appendices cuticulaires céphaliques en faisant des coupes transversales de la région cervicale (fig. 3 A). Il est possible de voir ainsi

qu'il existe des connexions entre les cordons du système antérieur et ceux du système postérieur (schéma 3 B).

b) De chaque côté, le long des lignes latérales, en arrière des dièrides, il existe un cordon cuticulaire assez fin, mais nettement marqué sur une longueur variant de 1 à 2 mm. 5 (fig. 4 B). Ce cordon, qui n'avait pas encore été signalé est important à connaître chez un Spiruridé, car on considère habituellement que de telles formations sont caractéristiques des Acuariidés.

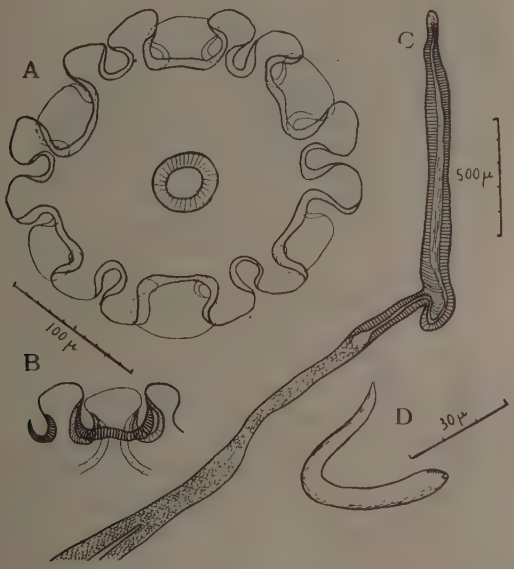


Fig. 3. — A. Coupe transversale de la région céphalique intéressant la pointe des languettes antérieures et la base des languettes postérieures. Vue postéro-antérieure. B. Schéma des connexions entre les deux systèmes de cordons. Hachures épaisses : languettes postérieures. — Hachures fines : Pont entre cordons du système antérieur et cordons du système postérieur. — Pointillé : languettes antérieures. C. Ovéjecteur. D. Embryon.

c) La cuticule de la région antérieure du corps porte de très fines côtes longitudinales, régulièrement interrompues par la striation transversale. Cette ornementation, déjà signalée par Baylis, s'arrête à peu près au même niveau que les cordons latéraux.

d) La surface ventrale de l'extrémité postérieure du mâle, sur une zone antérieure au cloaque, longue d'environ 2 mm. 5, est ornée de saillies ovoïdes allongées régulièrement suivant une série de lignes longitudinales.

4° Structure génitale de la femelle (fig. 3 C)

La vulve s'ouvre un peu en arrière de la fin de l'œsophage, à 6 mm. 10 de l'apex. L'ovéjecteur cuticulaire, long de 1 mm. 4, comprend un vestibule long de 1 mm. suivi d'un sphincter où la lumière de l'ovéjecteur suit un trajet en S. La trompe impaire est longue de 1 mm. 25. Un ovaire naît dans la partie moyenne du corps, et l'autre dans la partie postérieure. Que les exemplaires

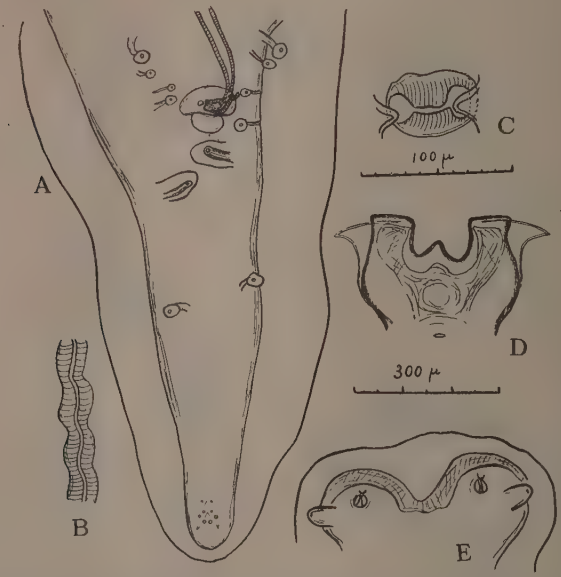


Fig. 4. — A. Extrémité postérieure du mâle en vue ventrale. B. Détail du cordon latéral postérieur aux dièrides. C. Vue apicale ou protorhabdion, avec en avant les deux dents latérales des pseudo-lèvres. D. Pseudo-lèvre isolée; vue apicale. E. Lèvre ventrale isolée. La concavité de la lame chitinoïde de la face interne reçoit les angles antéro-externes des pseudo-lèvres.
(A : échelle 300 µ. B, C, D, E : échelle 100 µ).

proviennent du cœur ou de l'estomac, il n'y a pas d'embryons présents dans l'ovéjecteur, mais seulement dans les utérus. Chez tous les exemplaires, les embryons ne sont pas libres, mais presque toujours repliés en deux et enclos dans une membrane vitelline très souple et très fine. Les embryons examinés dans le lacto-phénol, sont longs de 75 µ. La largeur atteint son maximum de 7 µ dans la région antérieure, et diminue progressivement jusqu'à la queue. La tête est ornée d'un crochet (ventral?) et de deux petites lignes denticulées (latérales?) (fig. 3 D).

5° Papilles cloacales du male (fig. 4 A)

La disposition des papilles cloacales correspond bien à celle qui est donnée par Baylis, mais il existe en outre le groupe terminal (4 paires de très petites papilles et une paire de phasmides) que l'on rencontre dans les genres voisins.

6° Spicules

La longueur des spicules est extrêmement variable et ne correspond nullement à la longueur des spécimens : mâles de Brazzaville longs de 40 mm. : spicule droit 550 et 570 μ, spicule gauche 6 mm. 3 et 6 mm. 2 — mâle de Yaoundé long de 22 mm. : spicule droit 580 μ, spicule gauche 5 mm. 5 — mâle de Yaoundé long de 28 mm. : spicule droit 700 μ, spicule gauche 3 mm. 3.

7° Mise en synonymie de *P. congolense* Vuylsteke, 1953 *nec* Van den Berghe et Vuylsteke, 1937 (*)

Cl. Vuylsteke (1953) ayant étudié récemment un matériel de petite taille, a trouvé des différences très importantes avec la description de Baylis. Les spicules en particulier sont dans le rapport 1/10 au lieu de 1/4,5. L'auteur a donc considéré son espèce comme nouvelle. Notre matériel nous permet de mettre l'espèce en synonymie, puisque, d'une part, la taille des spicules est extrêmement variable, et que, d'autre part, la structure cuticulaire du mâle n'a pas été précisée par Baylis, mais est en réalité identique.

II. — Interprétation.

L'étude morphologique nous a permis de rattacher notre matériel au *Parabronema africanum*, déjà connu dans l'estomac du même hôte. La taille assez faible des spécimens semble liée plutôt à leur caractère juvénile qu'à une localisation inhabituelle, puisque les formes décrites par Vuylsteke de l'intestin d'un jeune éléphant ont des dimensions comparables à celles de nos exemplaires.

Il nous reste donc à chercher une interprétation à la localisation

(*) Le *P. congolense* Van den Berghe et Vuylsteke, 1937, parasite de l'okapi, a été mis en synonymie de *P. okapi* Leiper, 1935 par Baer (1950).

vasculaire de ce Spiruride, et nous envisagerons successivement trois possibilités : migration larvaire, localisation aberrante, ou localisation normale.

A. — Migration larvaire

On pourrait d'abord supposer que ces jeunes formes achèvent leur maturation dans les tissus de l'hôte et qu'elles migreront dans la paroi digestive lorsqu'elles seront mûres. Nous croyons pouvoir rejeter absolument cette hypothèse, car les migrations larvaires, fréquentes chez les Ascarides et les Strongylides, n'existent pas chez les Spirurides. Tous les cycles connus montrent que la larve du troisième stade lorsqu'elle arrive chez l'hôte définitif, gagne directement la localisation de l'adulte, et qu'elle n'effectue aucune migration tissulaire dans l'organisme.

B. — Localisation accidentelle

Différentes espèces de Parabronèmes ont été décrites chez des animaux variés, essentiellement des Ongulés : Rhinocérotidés, Suidés, Tylopodés, Cervidés, Giraffidés, Bovidés, Eléphantidés et une espèce particulière chez des Primates. Les références sont très nombreuses et indiquent comme localisation : l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle ou l'intestin. Les vers sont tantôt à la surface de la muqueuse, tantôt dans des nodules de la paroi. Houdemer (1938) a même précisé que la tumeur de la paroi de l'estomac communique par un orifice avec la cavité de cet organe. Khalil (1922), au contraire, s'appuyant sur la localisation profonde du parasite, suppose que les embryons peuvent circuler dans le sang ou les lymphatiques. En tous cas, à notre connaissance, la localisation vasculaire d'un Parabronème n'a jamais été signalée, et l'on peut se demander si notre observation n'est pas celle d'un fait purement accidentel.

C. — Localisation normale ou subnormale

Avant d'admettre que la localisation vasculaire du Parabronème est un simple accident, il y a lieu de rapprocher ce fait de ce que l'on connaît sur la biologie du groupe. Plusieurs arguments importants laissent en effet supposer qu'une telle localisation n'est pas absolument impossible pour un Spiruride.

1° *Les Spirurides sont des Nématodes intestinaux qui tendent*

à coloniser les tissus. — Les Spirurides ne sont pas des parasites franchement intestinaux. Presque toutes les espèces se réfugient plus ou moins profondément dans la muqueuse de l'estomac ou de l'œsophage. Les Acuariides des Oiseaux vivent sous la membrane du gésier, les Tétramères profondément enfoncées sous la muqueuse du proventricule. *Geopetitia* forme un kyste péritonéal qui ne reste en rapport avec le tube digestif de l'hôte que par un pédoncule. Les *Crassicauda* enfin, migrent dans tout l'organisme et n'entrent en rapport avec un organe creux (vessie, appareil génital, etc.) que par l'extrémité postérieure de la femelle.

2° *Il existe toute une série de cycles biologiques intermédiaires entre les cycles typiques des Spirurides et les cycles typiques des Filaires.*

a) Les cycles primitifs de Filaires se rapprochent du type Spiruride.

Aucun cycle de Filaire primitive n'est complètement connu; cependant, le cycle des *Filaria* et des *Parafilaria* ne peut être du type habituel puisque les femelles perforent les téguments de l'hôte et viennent pondre des œufs à l'extérieur. Fain et Herin (1955) ont obtenu l'éclosion des œufs dans l'intestin des mouches.

Chez les *Diplotriæna*, nous avons montré récemment (1955) qu'il n'y a pas de microfilaires. Les adultes vivent dans les sacs aériens, les œufs montent dans la trachée, sont déglutis et expulsés avec les matières fécales. Le cycle s'effectue donc certainement chez un arthropode coprophage.

b) Les cycles spécialisés des Spirurides se rapprochent du type Filaire.

Nous avons longuement insisté sur ces phénomènes (1954) et nous ne rappellerons ici que le cas le plus remarquable, qui est précisément celui des Habronèmes parasites d'Equidés. Roubaud et Descazeaux (1922) ont insisté sur les analogies biologiques étroites avec les Filaires : les hôtes intermédiaires sont des Diptères hématophages; le second stade larvaire se développe rapidement dans les tubes de Malpighi ou les cellules graisseuses et revêt la forme « en saucisse ». Le troisième stade perfore ses enveloppes, gagne activement le labium et se libère par effraction de la membrane d'articulation des labelles. Il reste donc simplement comme caractéristique du cycle Spiruride : le fait que les femelles sont ovipares (la contamination du Diptère se fait à l'état larvaire); le fait que l'infestation de l'hôte définitif se fait par voie buccale; la localisation gastrique de l'adulte.

Il est frappant de constater que parmi tous les Spirurides, ce sont précisément les Habronèmes parasites d'Equidés, zoologique-

ment très proches de nos Parabronèmes, qui ont la biologie la plus évoluée vers le type Filaire.

On peut alors penser que les Parabronèmes vivipares (et non ovipares comme les Habronèmes) ont une biologie encore plus évoluée et que les localisations vasculaires des adultes entrent dans le cycle normal.

Le Parabronème restant malgré tout un Spiruride, nous supposons que les larves sortent de l'hôte définitif par voie intestinale, mais nous ne pouvons pourtant pas éliminer complètement la possibilité de larves circulant dans le sang, soit pour migrer activement à travers la muqueuse intestinale, soit même pour évoluer chez un arthropode hématophage. Deux microfilaires ont été décrites chez l'éléphant, l'une en Asie par Evans et Rennie (1910), l'autre en Afrique par Van den Berghe (1937). Ce sont des microfilaires longues de 180 μ qui ne paraissent pas *a priori* pouvoir être rattachées aux larves du Parabronème longues de 75 μ, et l'on connaît d'ailleurs l'existence de véritables Filaires chez l'éléphant (*). Cependant, il est difficile de prévoir l'aspect que peuvent prendre des larves étalées sur une lame de sang et colorées, et seules des recherches complémentaires pourraient permettre de savoir par quelle voie les larves de Parabronème sortent de l'organisme.

Résumé et conclusions

Etude d'un lot de Nématodes récolté dans le foie et le cœur d'un jeune éléphant à Yaoundé. L'espèce est assimilée au *Parabronema africanum* Baylis 1921, parasite déjà connu dans l'estomac du même hôte. La description est reprise sur un certain nombre de points particuliers, et l'espèce *P. congolense* Vuylsteke, 1953 est mise en synonymie.

Nous cherchons ensuite à interpréter cette localisation vasculaire, très curieuse pour un Spiruride, à l'aide des éléments biologiques déjà connus dans les genres voisins. Nous ne pensons pas que cette localisation puisse être interprétée comme la fin d'une migration larvaire. Elle est peut être accidentelle, marquant la tendance qu'ont tous les Spirurides à quitter le tube digestif pour coloniser les tissus de l'hôte. Cependant, connaissant les extraordinaires convergences biologiques entre les Habronèmes d'Equidés et les

(*) Plus récemment, G. Ramanujachari et S. V. Alwar (1954), ont trouvé des microfilaires dans le sang qui s'écoule de nodules cutanés attribués à une Parafilariose.

Filaires, il devient possible de supposer que la localisation vasculaire des Parabronèmes n'est pas accidentelle et que la ponte des larves peut s'effectuer normalement dans le sang.

Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de médecine de Paris (*Directeur :* H. Galliard)
et Institut de Recherches du Cameroun.

Bibliographie

Baer (J. G.). — Etude critique des helminthes parasites de l'Okapi. *Acta tropica*, 1950, 7, 164-186, fig. 1-57.

Baylis (H. A.). — A new genus of Nematodes parasitic in Elephants. *Parasit.*, 1921, 13, 57-66, fig. 1-7.

Chabaud (A. G.). — Sur le cycle évolutif des Spirurides et de Nématodes ayant une biologie comparable. Valeur systématique des caractères biologiques. *Ann. Parasit.*, 1954, 29, 40-88, fig. 1-20, 206-249, fig. 21-46, 358-425, fig. 47-52.

Chabaud (A. G.). — Remarques sur le cycle évolutif des Filaires du genre *Diplotriæna* et redescription de *D. monticelliana* (Stossich, 1890). *Vie et Milieu*, 1955, 6, 342-347, fig. 1-4.

Evans (G. H.) et Rennie (T.). — Notes on some parasites in Burma. III. A few common parasites of elephants. *J. Trop. Vet. Sc. Calcutta*, 1910, 5, 240-256, fig. 1-22.

Fain (A.) et Herin (V.). — Filariose des bovidés au Ruanda-Urundi. III. Etude parasitologique. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1955, 35, 535-554, fig. 1-21.

Houdemer (E. F.). — *Recherches de parasitologie comparée indochinoise*. Le François, édit., Paris, 1938, 235 pages.

Khalil (M.). — A revision of the Nematode Parasites of Elephants, with a description of four new species. *Proc. Zool. Soc. London*, 1922, 1-75, fig. 1-71.

Ramanujachari (G.) et Alwar (V. S.). — Further observations on parafilariasis (?) of elephants. *Indian Vet. J.*, 1954, 31, 206-209.

Roubaud (E.) et Descazeaux (J.). — Deuxième contribution à l'étude des mouches dans leurs rapports avec l'évolution des Habronèmes parasites d'Equidés. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1922, 15, 978-1001, fig. 1-5.

Van den Berghe (L.). — Une microfilaire du sang de l'éléphant au Congo belge. *Ann. Parasit.*, 1937, 15, 229-230, fig. 1-2.

Vuylsteke (C.). — Notes sur les Nématodes parasites de l'Eléphant d'Afrique. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1953, 48, 213-239, fig. 1-108.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 1er MARS 1955

La séance est ouverte à 18 h. 15 sous la présidence du docteur Legeais en présence de M. le Médecin Colonel des T. C. Maury, Directeur par intérim du Service de Santé de Madagascar.

Le secrétaire aux séances lit le procès-verbal de la séance du 4 janvier 1955.

Puis le Président donne la parole à M. le docteur Radaody-Ralarosy, trésorier de la Société, qui lit le projet de budget pour l'année 1955.

Le Président fait, en outre, savoir qu'il a obtenu de l'Administration des Finances, une subvention de 85.000 francs ; il laisse prévoir qu'une augmentation de 20.000 à 25.000 francs pourrait être accordée en sus dans le courant de l'année. Il demande aux Membres de la Société d'augmenter le montant de la cotisation, et après consultation décide de l'apporter à 1.000 francs pour l'année 1955.

Le Secrétaire Général, le docteur Laurent, propose qu'à l'issue de chaque séance, les visiteurs médicaux de Tananarive présentent aux Membres de la Société les produits pharmaceutiques nouveaux dont l'efficacité thérapeutique a été démontrée par des travaux et des publications récentes.

On passe ensuite à l'ordre du jour.

M. Boidard : *Tuberculose cutanée verruqueuse et végétante.* Présentation de malade.

Présentation d'un cas de tuberculose verruqueuse cutanée végétante chez un sujet de 42 ans, de race B et simisaraka. Lésions évoluant depuis huit ans localisées au membre inférieur droit, extrêmement exubérantes et proliférantes à distance par éléments séparés à partir d'une inoculation au niveau de la cheville.

Amélioration notable après 45 jours de traitement par P. A. S. et Isoniazide.

Discussion. — M. Guillier a observé un cas semblable avec M. Radaody-Ralarosy et l'a présenté à la Société le 10 janvier 1940. Il s'agissait d'une mycose cutanée. M. Radaody-Ralarosy n'est pas convaincu par les arguments sur lesquels repose le diagnostic de tuberculose (Biopsie, cuti-réaction à la tuberculine, accélération de la vitesse de sédimentation).

Il pense à une blastomycose cutanée type Gilchrist, affection rare dont l'aspect histologique simule souvent la bacillose. Il propose que l'on procède à un nouvel examen biosique et que l'on y recherche les corps muriformes caractéristiques du champignon.

Deuxième communication :

M. Ouary : *Traitement de l'éléphantiasis des membres inférieurs par injections d'hyaluronidase suivies de compression élastique.* Présentation de malades.

— Après avoir souligné l'efficacité relative des traitements actuels de l'éléphantiasis des membres inférieurs, l'auteur propose une nouvelle méthode de cure, basée sur : l'action de l'hyaluronidase sur la diffusion des liquides dans le tissu cellulaire sous-cutané.

— La conduite du traitement est la suivante : une solution 500 V RU d'hyaluronidase dans 5 cm^3 de sérum salé à 8 o/oo est injectée dans le membre malade, chaque jour, à des endroits différents. On procède ensuite à une compression du membre par bande élastique.

Les injections sont d'abord quotidiennes pendant plusieurs semaines, puis tri, enfin bi-hebdomadaires.

— L'auteur présente alors trois malades ainsi traités pendant trois mois et objective la qualité et la durée des améliorations obtenues en comparant l'état actuel des membres avec des radios prises au début de la cure.

Troisième communication :

M. Guillier : *Sur la présence dans les selles d'un malade de Tananarive des œufs décrits par* Moreau *à Fianarantsoa en 1940.*

L'auteur rapporte avoir découvert en 1954 dans les selles de quatre membres d'une même famille autochtone des « œufs » inaccoutumés rappelant les œufs de clonorchis.

Ces examens avaient été motivés par un syndrome présenté par

deux de ces sujets et se caractérisant par de la fièvre à 38°-38°5, des troubles digestifs, une asthénie considérable.

Trois autres cas semblables ont été ultérieurement dépistés.

Le docteur Courdurier consulté identifia ces « œufs » aux faux clonorchis.

L'auteur souligne la constante présence de ces éléments dans les selles qu'il observa à chaque examen chez les mêmes malades pendant quatre mois.

Il rapporte que l'examen systématique des grains de pollen des légumes et fruits autochtones n'a pas permis de retrouver de semblables éléments.

Discussion. — M. Brygoo. Ces « œufs » se retrouveraient fréquemment dans les selles des habitants de Madagascar.

Les différentes épreuves auxquelles ils furent soumis, ne permirent pas d'affirmer qu'il s'agissait d'œufs de parasites.

L'hypothèse de la nature végétale de ces corpuscules paraît la plus vraisemblable.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 19 h. 10.

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 3 MAI 1955

La séance est ouverte à 18 heures, sous la présidence du docteur Legeais, en présence de M. le Médecin Général Le Rouzic, Directeur du Service de Santé de Madagascar.

Le président donne aussitôt la parole aux auteurs des communications.

Première communication :

MM. Laurent et Varache : *La grande famille arthritique malgache des hauts-plateaux.*

Les auteurs ont été impressionnés par le grand nombre de patients d'origine hova présentant des symptômes d'affection de nature arthritique.

Ils passent en revue les manifestations d'arthritisme qu'ils ont observées : obésité, hypercholestérolémie, diabète, lithiase rénale, goutte et tumeurs para-articulaires décrites à Tananarive sous le nom d'uratomes.

Deuxième communication :

M. H. Coudreau : *Les staphylococcies pleuro-pulmonaires pseudo-tuberculeuses.*

A propos de 2 cas, l'auteur rapporte 2 observations de malades traités pour tuberculose, mais qui présentaient en fait une staphylococcie pleuro-pulmonaire. Le tableau radio-clinique était tel dans les 2 cas que l'erreur de diagnostic semblait inévitable.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un diabétique présentant avec des signes d'imprégnation très nets, comprenant en particulier une expectoration muco-purulente parfois hémoptoïque, une opacité étendue du poumon gauche rappelant un infiltrat de type pneumonique. Une collection purulente inter-lobaire, masquait les images bulleuses caractéristiques qui, avec l'échec du traitement antituberculeux, amenèrent au diagnostic de staphylococcie, le laboratoire n'ayant pu fournir le germe en cause.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un syndrome fébrile post-traumatique s'accompagnant d'une opacité de type pleural à la base droite. Une bactériémie passagère permet une hémoculture qui fut positive, fournissant un staphylocoque pathogène. De multiples opacités parenchymateuses se modifiant rapidement et donnant avant de disparaître une image bulleuse caractéristique, confirmèrent le diagnostic.

Dans ses commentaires, l'auteur passe en revue les divers éléments de diagnostic permettant la différenciation, malgré la similitude très poussée de certains tableaux radio-cliniques, entre staphylococcie et tuberculose. Il insiste plus particulièrement : *a*) sur la recherche dans les antécédents récents de staphylococcies cutanées, *b*) sur la présentation possible dans l'expectoration comme dans toute suppuration, de bacilles de Koch de sortie, alors qu'il ne s'agit pas de tuberculose, *c*) sur les résultats négatifs du traitement antituberculeux, *d*) sur la possibilité d'autres localisations staphylococciques, *e*) enfin, sur les images radiologiques dont les deux caractères principaux en faveur d'une staphylococcie sont les images bulleuses et la modification rapide des opacités parenchymateuses passant rapidement du stade de foyer rond au stade d'image bulleuse résiduelle.

Troisième communication :

MM. Carles et Combeuil : *Présentation d'un appareil javeliseur simple pouvant être mis en batterie dans un poste de brousse.*

Les auteurs décrivent un appareil qu'ils ont mis au point. Leur but est de réaliser une épuration de l'eau d'alimentation, en y ajoutant à la demande de l'eau de Javel en proportion utile. L'appareil est conçu pour mélanger le désinfectant à l'eau dès irruption de celle-ci dans le réservoir où les consommateurs la puiseront.

L'ensemble est constitué par une cuve en zinc compartimentée, contenant de l'eau de Javel dont l'écoulement goutte à goutte est déclenché par l'issue de l'eau dans le château d'eau. Un système d'obturation automatique arrête l'écoulement du désinfectant dès que cesse l'arrivée d'eau.

L'intérêt d'un tel appareil réside dans la facilité de sa construction, la rapidité de sa mise en position de marche, la simplicité des manœuvres d'entretien et de surveillance du fonctionnement.

Après audition de ces communications, le président fait ses adieux au docteur Laurent et le remercie de l'activité dont il fit preuve comme secrétaire général de la Société.

On passe ensuite à l'élection d'un nouveau secrétaire général.

Le docteur Rajaonarivelo, Médecin Assistant à l'Hôpital de Befelatanana, est élu à mains levées.

En fin de séance, on procède à la projection d'un film des laboratoires Logeais intitulée « Le grand rhumatisme vertébral ».

Bande sonore en couleurs qui traite de la symptomatologie et des traitements modernes de cette affection jadis décrite par Pierre Marie sous le nom de Spondylose Rhizomélique.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 19 h. 40.

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 5 JUILLET 1955

Le secrétaire aux séances lit le procès-verbal de la séance du 3 mai 1955.

La parole est ensuite donnée aux auteurs des communications scientifiques.

1° M. Saugrain : *Sensibilité* in vitro *de quelques souches locales aux nouveaux antibiotiques.*

30 souches en provenance des malades de l'Hôpital ont été étudiées.

1° Les bacilles d'Eberth ont une sensibilité moyenne à la tétracycline, faible à la néomycine et la framycétine, nulle à l'érythromycine et à la bacitracine.

2° Les staphylocoques dorés sont sensibles à la tétracycline, la bacitracine, l'érythromycine. Ils résistent à la néomycine et la framycétine.

Le chloramphénicol est le plus constamment actif.

3° Les coliformes, ordinaires et pathogènes, sont peu sensibles aux nouveaux antibiotiques. Le meilleur antibiotique est encore le chloramphénicol.

Il en est de même pour les *Proteus*.

En conclusion :

Les nouveaux antibiotiques n'ont pas apporté un grand progrès par rapport aux anciens et surtout par rapport au chloramphénicol qui conserve le plus souvent la première place.

Notons cependant qu'il s'agit ici de tests *in vitro* et qu'aucune souche résistante à tous les anciens antibiotiques n'a pu être étudiée.

2° M. Gavarrino, rapporteur docteur Brygoo : *Contribution à l'étude de la sicklémie à Madagascar.*

L'auteur décrit la méthode qu'il a utilisée pour rechercher les drépanocytes, puis fait connaître les résultats qu'il présente suivant une classification ethnologique.

Pour 60 Masikoro. . .	5 o/o sicklémies
Pour 70 Vezo	2,8 o/o sicklémies
Pour 108 Bara	7,4 o/o sicklémies

3° MM. Gavarrino et Brygoo : *Existence d'un foyer de filariose chez les Bara de la région d'Ankazoabo dans la province de Tuléar.*

L'un des auteurs a examiné le sang de 129 Bara, pasteurs de la province de Tuléar, il y a découvert 14 fois la présence de microfilaires sanguicoles, soit un pourcentage de 10,8 o/o des prélèvements inventoriés.

D'emblée les parasites semblaient appartenir au genre *Wuchereria*. Des examens ultérieurs sont nécessaires pour définir avec précision une périodicité possible des helminthes et l'aspect épidémiologique du problème posé par cette découverte.

En terminant les auteurs rappellent qu'en 1909, MM. Fontoymont

et L. Robert ont signalé avoir décelé 38 fois des microfilaires sur 50 malades examinés.

Le docteur Brygoo, puis MM. Saugrain et M. Radaody-Ralarosy font observer qu'actuellement, il est exceptionnel de découvrir des microfilaires dans le sang des malades habitant Tananarive.

Mais si la capitale paraît exempte de filariose, il existe dans certaines régions de l'Ile de nombreux foyers filariens.

Le Président donne ensuite la parole à M. Radaody-Ralarosy, trésorier, qui fait un exposé de la situation financière de la Société. Il fait savoir qu'une allocation sera prochainement versée par le Trésor de Madagascar ; il adjure néanmoins les membres qui n'ont pas réglé leur cotisation de le faire sans plus tarder.

Un film médical est présenté ensuite, il avait été procuré à la Société des Sciences médicales par la Société Spécia.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 18 h. 50.

Composition du Bureau pour l'année 1956

Président : M. le Médecin Général Inspecteur Le Rouzic, Directeur des Services Sanitaires et Médicaux de Madagascar.

Vice-Présidents : M. Buck, Laboratoire de l'Elevage ; M. Rakotomalala-Ratsimba, Madagascar Médical ; M. Navarrane, Hôpital colonial.

Secrétaire Général : M. Rajaonarivelo, Hôpital principal de l'A. M.

Secrétaire des séances : M. Bertoni (air).

Trésorier : M. Meyer, Institut Pasteur.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1956, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2394, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 3375 — 7-1956.